Über Acetyl-Derivate und Methyl-Glykoside der l-Sorbose und numerische Beziehungen in der Ketohexosen-Gruppe

DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

GERD GRAEFE
aus Hamburg-Altona

Hamburg 1937

Genehmigt von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Hansischen Universität
auf Antrag von Herrn Professor Dr. H. H. Schlubach

Hamburg, den 24. April 1937.

Professor Dr. Klatt, Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr. 16 / Fernruf 36 50 89

MEINEN ELTERN!

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Professor Dr. H. H. Schlubach von November 1935 bis Januar 1937 im Chemischen Staatsinstitut der Hansischen Universität ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Schlubach, bin ich für die Leitung und Unterstützung meiner Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Hamburg, im April 1937.

Gerd Graefe.

INHALT

THEORETISCHER TEIL

Seite

A. Einleitung 7

B. Die biochemische Gewinnung der Sorbose 9

C. Die Acetyl-Derivate der Sorbose:

I. Bildungsbedingungen der Pentacetyl-ke-sorbose und der α-Tetracetyl- sorbose 10

II. Gewinnung der α-Pentacetyl-sorbose 12

III. Gewinnung der α-Aceto-chlor-sorbose 13

IV. Gewinnung der β- Pentacetyl-sorbose 17

D. Die Methyl-Glykoside der Sorbose:

I. Gewinnung des Tetracetyl-β-methyl-sorbosids 19

II. Gewinnung des β-Methyl-sorbosids 21

III. Säurelydrolyse der Methyl-sorboside 23

E. Die Eigenschaften der Sorbose und der n-d-Fructose:

I. Gleichgewichtsisomerie und Oxo-cyklo-Tautomerie 26

II. Beziehungen zwischen Drehung, Konfiguration und Konstitution 28

F. Zusammenstellung der Ergebnisse 34

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Versuche zur Sorbose 35

B. Versuche zur Pentacetyl-ke-sorbose und zur α-Tetracetyl-sorbose 36

C. Versuche zur α-Pentacetyl-sorbose 37

D. Versuche zur α-Aceto-chlor-sorbose 40

E. Versuche zur β-Pentacetyl-sorbose 45

F. Versuche zum Tetracetyl-β-methyl-sorbosid 48

G. Versuche zum β-Methyl-sorbosid 51

Literaturübersicht 54

Vorbemerkung:

Eingeklammerte ( ) Zahlen im Text weisen auf die am Schluß der Arbeit zusammengestellten Literaturangaben hin.

Im theoretischen Teil sind die zugehörigen Versuche als solche vermerkt.

Theoretischer Teil.

A. Einleitung.

Die Chemie der einfachen Zucker weist gelegentlich noch Lücken auf. Es mangelt beispielsweise an ausreichenden Untersuchungsbefunden, um eine Gegenüberstellung der typischen Eigenschaften von Aldosen und Ketosen erfolgreich durchführen zu können. Die Charakterisierung der beiden strukturell grundlegend verschiedenen Gruppen von Zuckern ist im wesentlichen auf Farbreaktionen beschränkt geblieben. Definiertere Unterschiede hat eigentlich nur das Verhalten gegenüber Oxydationsmitteln und gegenüber Methyl-Phenylhydrazin ergeben. Die Ursache für das bisher wenig befriedigende Resultat ist darin zu suchen, daß die meisten Ketosen in der Natur nicht oder nur in untergeordneter Menge vorkommen, somit also in dem für eine eingehendere Bearbeitung nötigem Maße schwer beschafft werden können. Während außer über d-Glucose auch über mehrere andere Aldohexosen genügend Untersuchungsmaterial vorliegt, sind unsere Erfahrungen über Ketohexosen bislang durchweg an d-Fructose gesammelt worden.

Eine fühlbare Unvollständigkeit in der Systematik dieses Zuckers hatte sich lange Zeit noch dadurch bemerkbar gemacht, daß von seiner stabilen (Pyranose-) n-Form nur Derivate der β-Reihe bekannt waren. Erst die schönen Arbeiten von Schlubach und Schröter (61) sowie von Pacsu und Cramer (51), die zum α-Methyl-fructopyranosid und zur α-Pentacetyl-n-fructose führten, haben hier Klarheit gebracht. Gleichzeitig durch diese Ergebnisse wird jedoch die Gültigkeit der von Hudson (33) aufgestellten *Regeln über die Drehungswerte stereoisomerer Paare* im Hinblick auf die Aldosen für Fructose in Frage gestellt. In um so stärkerem Maße zeigte sich deshalb jetzt die Notwendigkeit, daß auch andere Ketosen mit zum Vergleich herangezogen werden müssen.

Seitdem d-Sorbit als Diabetiker-Nährmittel technisch hergestellt wird, ist neben d-Fructose auch l-Sorbose zu einer verhältnismäßig leicht zugänglichen Ketose geworden. Eine eingehendere Untersuchung dieses Zuckers erscheint besonders erfolgversprechend, weil er sich konfigurativ nur am Kohlenstoffatom 5 von der Fructose unterscheidet. Es darf demnach für d-Fructose und l-Sorbose eine ähnliche Übereinstimmung im chemischen Verhalten erwartet werden, wie sie sich für d-Glucose und d-Galaktose ergeben hat. Sowohl hier wie bei den beiden Ketohexosen haben wir unterschiedliche Konfiguration erst in γ-Stellung zum glykosidischen Kohlen-

stoffatom, wodurch erfahrungsgemäß keine nennenswerten Änderungen in den Eigenschaften der Zucker hervorgerufen werden.

Über Verbindungen der l-Sorbose ist bisher nur wenig bekannt. Außer dem Phenylhydrazon (69) und einer Reihe von Phenylosazonen (14, 48, 49) wurde als erstes einfaches Derivat von E. Fischer (15) schon verhältnismäßig früh das α-Methyl-sorbosid beschrieben. In neuerer Zeit konnten Schlubach und Vorwerk (64) und gleichzeitig Arragon (2) ein Pentacetat gewinnen, das entsprechend den folgenden Untersuchungen der offenen (Oxo-) Form der Sorbose angehören muß. Darüber hinaus stellte Arragon (3, 4, 6) die α-Tetracetyl-sorbose dar und das Tetracetat des von E. Fischer erstmalig erhaltenen α-Methyl-sorbosids. Im Zusammenhang mit diesen Acetylderivaten verdienen schließlich auch der Sorbose-4-methyläther und die Diaceton-sorbose angeführt zu werden, die von Reichstein und Mitarbeitern (55) synthetisiert wurden. Letztere läßt sich nach neuestem Verfahren, das bereits technisch verwandt wird, durch Oxydation in Diaceton-l-gulosonsäure und durch nachfolgende saure Umlagerung in l-Ascorbinsäure (Vitamin C) überführen.

Es war Ziel und Zweck der vorliegenden Arbeit, ausgehend von α-Tetracetyl-sorbose über eine noch nicht bekannte α-Aceto-halogen-sorbose zu dem gleichfalls noch nicht synthetisierten β-Methyl-sorbosid und seinem Tetracetat zu gelangen. Außerdem sollten nach Möglichkeit die beiden noch unbekannten cyklischen Pentacetate gewonnen werden. Bei positivem Ausfall der Versuche hatte man dann mit den bereits bekannten Sorbose-Derivaten insgesamt 3 α-, β-stereoisomere Paare in Händen, die zusammen mit den stereoisomeren Paaren der n-d-Fructose ausreichende Klarheit über die numerischen Verhältnisse in der Ketohexosen-Gruppe und überdies Vergleichsmöglichkeiten mit den Aldosen auf erweiterter Grundlage zu bringen versprachen.

Da Sorbose infolge der langwierigen, anfangs noch sehr unregelmäßig verlaufenden Gewinnung für die Versuche nur in beschränkter Menge zur Verfügung stand, wurde stets d-Fructose als Modellsubstanz benutzt. Es ist vielleicht nicht überflüssig, schon jetzt darauf hinzuweisen, daß die beiden Ketohexosen ihrem chemischen Verhalten nach besser durch das gleiche Präfix (d bzw. l) zu kennzeichnen wären, obwohl sie nach der Wohl-Freudenberg schen Nomenklatur (73), nach der die Konfiguration an dem vom Carbonyl entferntesten asymmetrischen Kohlenstoffatom, bei Hexosen also an dem Kohlenstoffatom 5, ausschlaggebend ist, entgegengesetzte Bezeichnungen erhalten haben. Außerdem erfolgt auch die Zuteilung der Derivate eines Zuckers zur α- bzw. β-Reihe rein abmachungsgemäß nach der spezifischen Drehung, ohne Berücksichtigung der wirklichen sterischen Lagerung der glykosidischen Gruppe und der chemischen Eigenschaften der Derivate. Da die tatsächliche Lagerung der glykosidischen Gruppe bisher nicht einwandfrei ermittelt werden kann, dürfen bei einem Zucker für die Charakterisierung der Derivate einer Reihe allein die chemischen Eigenschaften ausschlaggebend sein. Wie aus den nachfolgenden Ausführungen hervorgehen wird, verhalten sich die α-Derivate der l-Sorbose hinsichtlich ihrer Eigenschaften und ihrer Bildungsweise den β-Derivaten der n-d-Fructose durchaus ähnlich. Sie werden deshalb auch ohne Rück-

sicht auf das Präfix mit diesen zusammen behandelt werden. Dem Sinne nach das gleiche gilt für die Isomeren der genannten Derivate der beiden Zucker.

B. Die biochemische Gewinnung der Sorbose.

Nur theoretisches Interesse hat die Entstehungsweise von Sorbose aus d-Sorbit mit Bromwasser (68) und aus Formaldehyd (44). Das einzig brauchbare Verfahren zur Gewinnung des Zuckers ist bis heute die bakterielle Oxydation von Sorbit geblieben, die auf Pelouze (54) sowie Bertrand (8) zurückgeht und von Schlubach und Vorwerk (64) noch einige Verbesserungen erfahren hat. Untere anderem verwendeten sie an Stelle des Sorbose-Bakteriums, das als Bakterien-Gemisch aufzufassen ist, das diesem ähnliche Bacterium xylinum.

Im Anschluß an die Arbeit von Vorwerk (71) sollten die Versuche mit einer neuen Kultur von B. xylinum fortgeführt werden. Sie ließen sich jedoch nicht reproduzieren, führten vielmehr zu undefinierten Stoffen, die Fehlingsche Lösung nur schwach reduzierten. Vielleicht hat der von Vorwerk benutzte Stamm geringe Beimengungen von verwandten Bakterienarten enthalten, durch die erst der biochemische Oxydationsvorgang im Sinne der Bildung von Sorbose angeregt wurde.

Die Versuche wurden fortgesetzt mit Bacterium xylinoides, das dem B. xylinum in morphologischer Hinsicht sehr ähnlich ist. Hermann und Neuschul (32) haben dieses Bakterium, ebenso wie das B. xylinum, auf Grund biochemischer Befunde den „ketogenen" Essigbakterien zugewiesen und gleichzeitig ermittelt, daß B. xylinoides stärker oxydierend auf d-Sorbit wirkt als B. xylinum. Wie Bernhauer und Görlich (7) sichergestellt haben, handelt es sich bei dem Reaktionsprodukt dieses Bakteriums wirklich um l-Sorbose.

Indessen wurden auch die an B. xylinoides geknüpften Hoffnungen bei Anwendung der Vorwerkschen Vorschrift nicht erfüllt. Es mag darauf hingewiesen werden, daß durchweg alle Forscher, die die Sorbose-Gewinnung mit ketogenen Essigbakterien beschreiben, eine unregelmäßige Reproduzierbarkeit als störend empfunden haben. Ob dies an Verunreinigungen liegt oder an einer wechselnden Aktivität der Bakterienstämme, ist nicht geklärt.

Langwierige Arbeiten waren erst notwendig, um für B. xylinoides einheitliche Wachstumsbedingungen zu erzielen. Sie waren verbunden mit systematischer Änderung der Versuchsbedingungen und können hier nur wenig Raum finden.

Um die Bakterien mit dem nötigen Eiweiß zu versorgen, setzten Bertrand und Vorwerk ihren Nährlösungen Pepton zu, dessen Frischezustand sehr wechselnd ist. Ersatz des Peptons durch Hefe erschien daher vorteilhaft, führte jedoch zunächst zu keinem merklichen Erfolg. Auch dadurch, daß die für die Sorbose-Gewinnung zu verwendende Kultur erst auf Hefewasser-Glucose umgezüchtet wurde, wie es Maurer und Schiedt (46) als vorteilhaft empfehlen, war kein positives Ergebnis zu erhalten, ebenfalls nicht bei Verwendung von schwach-essigsauren Hefe-Nährböden. Erst als der Organismus außerdem mit Alkohohl versorgt wurde, konnte sehr viel schnelleres Anwachsen der Kulturen beobachtet werden, und wurde

Oxydation des Sorbits in dem gewünschten Sinne erreicht. Durch Verwendung starker Kulturen bei der Beimpfung und durch völlig steriles Arbeiten gelang eine im Durchschnitt 75% betragende Umsetzung und konnten 90% der gebildeten Sorbose isoliert werden [Vers. 1].

Noch günstigere Resultate ließen sich mit einem wild eingefangenen, aus einem Weinessig des Handels isolierten Bakterium erzielen. Dieses übertraf B. xylinoides bei weitem an Stärke des Oxydationsvermögens. Unter den für B. xylinoides optimalen Bedingungen war der Sorbit schon nach 14 Tagen zu über 80% umgesetzt. Als Reaktionsprodukt konnte einwandfrei l-Sorbose festgestellt werden. Einer Verwendung für größere Ansätze stand lediglich der Umstand im Wege, daß das Bakterium in wässrigen Nährlösungen nur einen flockigen Niederschlag bildete, wodurch die Beschaffung ausreichender Impfmasse erschwert wurde. Vielleicht handelte es sich bei dem wirksamen Bestandteil dieses Bakteriums gar nicht um einen dem B. xylinum oder B. xylinoides ähnlichen Organismus, sondern um das Acetobacterium suboxydans, welches neuerdings in Holland und USA. (9,25) für die Sorbose-Gewinnung benutzt wird. Die Oxydation des Sorbits beansprucht bei Verwendung dieses Bakteriums nur wenige Tage, und es eröffnen sich so der Sorbose-Gewinnung für die Zukunft neue Möglichkeiten.

C. Die Acetyl-Derivate der Sorbose.

I. Bildungsbedingungen der Pentacetyl-ke-sorbose und der α-Tetracetyl-sorbose.

Weder Vorwerk (71) noch Arragon (5) haben es unversucht gelassen, durch Anwendung der verschiedensten Acetylierungsmethoden auf Sorbose ein peracetyliertes Derivat zu erhalten, dem man einwandfrei hätte Ringstruktur zuschreiben können. Die Acetylierung mit Zinkchlorid und Essigsäureanhydrid war noch am günstigsten verlaufen. Neben dem schwach positiv drehenden Pentacetat, das der Oxo-Form anzugehören scheint (64), hatte man so erstmalig auch die α-Tetracetyl-sorbose erhalten (2), deren Ringstruktur sich durch die noch folgenden Untersuchungen herausgestellt hat.

Bei gewöhnlicher Temperatur hatte die Acetylierung der Sorbose mit Zinkchlorid und Essigsäureanhydrid die erwähnte Pentacetyl-sorbose ergeben. Halogenierungsmitteln gegenüber verhält sie sich ebenso indifferent wie die Pentacetyl-ke-fructose von Hudson und Brauns (36). Es konnte jetzt letztere unter ähnlichen Bedingungen, wie sie Schlubach und Vorwerk (64) für die Pentacetyl-sorbose angeben, in guter Ausbeute aus Fructose direkt erhalten werden [Vers. 2], während dies Hudson und Brauns nur bei der Acetylierung der β-Tetracetyl-n-d-fructose gelungen ist. Pacsu und Rich (52) erbrachten für die Pentacetyl-ke-fructose durch Reduktion zu den Pentacetaten der zugehörigen Alkohole und nachfolgende Trennung von deren Hexacetaten eindeutig den Beweis, daß die Verbindung ein Derivat der Carbonyl-Form der Fructose ist. Die Pentacetyl-sorbose von Schlubach und Vorwerk müßte bei Ke-Struktur (Abkürzung für Oxo- oder Carbonyl-) durch gleichartige Behandlung zu einem Gemisch von

d-Sorbit und l-Idit zu reduzieren sein, was jedoch bisher nicht möglich gewesen ist (59). Aussichtsreicher und leichter durchführbar erscheint die Überführung in das Äthyl-mercaptal nach dem Vorgang von Wolfrom und Thompson (72), durch das sich die cyklische oder nicht cyklische Natur eines vollständig acetylierten Zuckers sicher ermitteln läßt. Diesbezügliche Versuche waren bei Veröffentlichung dieser Arbeit noch nicht abgeschlossen. Da jedoch im Verlaufe der folgenden Untersuchungen zwei neue α-, β-stereoisomere peracetylierte Derivate der Sorbose aufgefunden wurden, kann schon jetzt kaum noch ein Zweifel bestehen, daß die bereits bekannte Pentacetyl-sorbose die Pentacetyl-kesorbose ist mit der fünften Acetylgruppe am Kohlenstoffatom 6 und demnach vollständig zu definieren wäre als 1, 3, 4, 5, 6-Pentacetyl-ke-l-sorbose.

In der Kälte entsteht aus Sorbose bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Zinkchlorid α-Tetracetyl-sorbose, unter völlig analogen Bedingungen wie aus Fructose β-Tetracetyl-n-fructose. Arragon hat darauf hingewiesen, daß sich dabei als Nebenprodukt stets auch Pentacetyl-kesorbose bildet, wenn nicht bis zur Neutralisation intensiv gekühlt wird. Er wählte aus diesem Grunde später mildere Versuchsbedingungen und benutzte an Stelle von Zinkchlorid Pyridin (3). Es konnte so die Acetylierung des in Pyridin hinreichend löslichen Zuckers in verdünnterem Zustande erfolgen und eine bessere Ausbeute an Sorbose-tetracetat erreicht werden.

Die Nacharbeitung dieses Verfahrens machte zur Steigerung der noch nicht befriedigenden Ausbeute weitere Abschwächung der Acetylierungsbedingungen erforderlich. Außerdem ließ sich das Pyridin nach der Arragonschen Vorschrift nicht völlig aus dem Reaktionsprodukt entfernen und verhinderte später hartnäckig die Kristallisation. Bei abgeändertem Verfahren ließ sich α-Tetracetyl-sorbose in 60—65%iger Ausbeute erhalten [Vers. 3], während diese bei Arragon um 10—15% geringer gewesen war. Da die Drehung von Arragon nicht wie üblich mit Natrium- sondern mit Quecksilberlicht gemessen worden ist, mußte sie neu bestimmt werden. Die Konstanten der reinen α-Tetracetyl-sorbose sind $[\alpha]_D = -21{,}3°$ (Chlf.) und F. P. 101,0° [Vers. 4]. Die von Arragon ermittelte Drehung beträgt $[\alpha]_{578} = -22{,}4°$ (Chlf.). Die geringe Abweichung ist durch normale Rotationsdispersion zu erklären.

Fructose ließ sich bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin nur zu 9% in ihr β-n-Tetracetat überführen, während der übrige Teil aus minderacetylierten Derivaten bestand. Hier verläuft demnach die Acetylierung mit Zinkchlorid günstiger. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Acetylierung der Ketohexosen mit Zinkchlorid und Essigsäureanhydrid in der Kälte zu Tetracetyl-Derivaten führt, bei höherer Temperatur jedoch Ringöffnung unter Bildung von Pentacetyl-ke-Derivaten eintritt. Die Ringöffnung erfolgt bei Sorbose leichter als bei Fructose, wie es sowohl die Acetylierung mit Zinkchlorid wie auch mit Pyridin beweist. Den als Oxo-cyklo-Tautomerie zu bezeichnenden Vorgang haben Brigl und Schinle (12) ebenfalls bei der Benzoylierung der Fructose festgestellt. Unter milden Versuchsbedingungen wird nämlich nur β-Tetrabenzoyl-n-fructose gebildet, während man sonst ein Gemisch mit Pentabenzoyl-ke-fructose erhält.

II. Gewinnung der α-Pentacetyl-sorbose.

Da es sich als unmöglich erwiesen hat, die noch nicht bekannte, tiefdrehende Pentacetyl-sorbose über die im Anschluß an diesen Abschnitt zu behandelnde α-Aceto-chlor-sorbose zu erhalten, blieb nur mehr der direkte Weg für ihre Synthese übrig. Am aussichtsreichsten erschien noch die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure, die Hudson und Brauns (36) schon früh von Fructose und β-Tetracetyl-n-fructose zur β-Pentacetyl-n-fructose geführt hat. Es mußte allerdings berücksichtigt werden, daß Schlubach und Vorwerk (64) bei der Übertragung des Verfahrens auf Sorbose nur ein braunes, sich bald zersetzendes Reaktionsprodukt in die Hände fiel.

Die Versuche wurden deshalb bei milderen Bedingungen wieder aufgenommen, um so die zersetzende Wirkung der Schwefelsäure nach Möglichkeit auszuschalten. Es gelang jedoch nicht, dieses Ziel völlig zu erreichen. Die geringen Ausbeuten an stark gefärbten, benzollöslichen Reaktionsprodukten lassen darauf schließen, daß ein erheblicher Anteil des Zuckers durch Verkohlung verloren ging. Die erhaltenen Sirupe wiesen ähnliche Drehungen auf wie Pentacetyl-ke-sorbose. Ersatz von einem Teil des Essigsäureanhydrids durch Pyridin führte nur zu der bekannten α-Tetracetyl-sorbose [Vers. 5].

Auch Tetracetyl-sorbose verhielt sich Schwefelsäure gegenüber viel empfindlicher als β-Tetracetyl-n-fructose, obwohl nach Einführung von vier Acetylresten größere Widerstandsfähigkeit erwartet werden durfte. Es ergaben sich lediglich Anzeichen für die Bildung geringer Mengen Pentacetyl-ke-sorbose. Bei einem Ansatz wurde die Schwefelsäure vor der Aufarbeitung durch Neutralisation mit festem Natriumbicarbonat entfernt, um so die schädliche Verdünnungswärme der Schwefelsäure zu verringern. Es konnte ein Produkt erhalten werden, dessen spezifische Drehung 3° unterhalb der von α-Tetracetyl-sorbose lag [Vers. 6]. Weitere Versuche in dieser Richtung wurden aus Zeit- und Materialmangel nicht durchgeführt. Außerdem hatte sich die Verwendung von Natriumacetat inzwischen für die Gewinnung der α-Pentacetyl-sorbose als geeigneter erwiesen.

Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat liefert bei Aldosen im allgemeinen die gleiche peracetylierte Modifikation (17, 40), die auch bei der Acetylierung mit Schwefelsäure in der Kälte entsteht (22). Es ist nicht bekannt, ob das Verfahren bereits auf Fructose angewendet worden ist. Es versprach bei Sorbose aber schon deshalb Erfolg, weil Schlubach und Vorwerk (64) bei der Acetylierung des Zuckers im Wasserbad einen —12,4° (Chlf.) drehenden Sirup erhalten haben, und Arragon (5) bei 60° und 80° neben 30% Pentacetyl-ke-sorbose ein nicht kristallisierender Sirup mit dem für Pentacetyl-sorbose richtigen Acetylgehalt anfiel.

Bei den Versuchen mit Natriumacetat wurde aus den bereits bei der Acetylierung mit Schwefelsäure angegebenen Gründen α-Tetracetyl-sorbose als Ausgangsmaterial gewählt. Acetylierung bei 60° führte zu keiner merklichen Umsetzung. Bei 80° wurde ein Produkt mit der bemerkenswert tiefen Drehung von —26,4° (Chlf.) gewonnen. Aus Äther ließ sich als erste kristallisierte Fraktion wenig Pentacetyl-ke-sorbose isolieren. Die Mutter-

laugen lieferten zwei weitere kristallisierte Fraktionen mit den spezifischen Drehungen $[\alpha]_D$ = —55,4° und —44,1° (Chlf.). Der Acetylgehalt der am tiefsten drehenden Hauptfraktionen stimmte auf eine Pentacetyl-hexose. Die weiteren Versuchsansätze wurden darauf abgestimmt, die Umsetzung möglichst vollständig zugunsten der neuen Pentacetyl-sorbose zu leiten. Dies gelang durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 100°. Dabei wurde jedoch der Zucker zum Teil zersetzt. Das beste Ergebnis lieferte ein Versuch bei 100° unter Verkürzung der Einwirkungszeit, der auch dem folgenden Großansatz zugrunde gelegt wurde [Vers. 7].

Bei der Acetylierung von α-Tetracetyl-sorbose mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat konnte bei 80° und 100° eine neue, tiefdrehende Pentacetyl-sorbose erhalten werden. Die Ausbeuten betragen unter günstigsten Bedingungen 35% der Theorie [Vers. 8]. Die Konstanten der neuen Verbindung sind $[\alpha]_D$ = —56,5° (Chlf.) und F. P. 97,0°. Acetylbestimmung und Elementaranalyse lieferten die theoretischen Werte [Vers. 9].

Die neue Pentacetyl-sorbose ist entsprechend der tiefen Drehung die gesuchte α-Pentacetyl-sorbose, für die das gleiche Ringsystem anzunehmen ist wie in der α-Tetracetyl-sorbose. Sie kristallisiert ähnlich der α-Aceto-chlor-sorbose und dem Tetracetyl-α-methyl-sorbosid in glänzenden Nadeln, jedoch nicht drusenförmig wie diese beiden α-Derivate der Sorbose. Aus sehr verdünnter ätherischer Lösung werden besonders große Kristalle erhalten, die bis zu 10 mm lang werden. α-Pentacetyl-sorbose ist leicht löslich in kaltem Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig und in warmem Äther und Äthylalkohol. Sie ist schwerer löslich in Petroläther und schwer löslich in Wasser. Im Vergleich mit der Pentacetyl-ke-sorbose fällt die sehr leichte Löslichkeit in Äther auf.

Die Acetylierung bei 80° hatte außer der α-Pentacetyl-sorbose auch die Pentacetyl-ke-sorbose ergeben. Die Analyse der Mutterlaugen der bei 100° durchgeführten Versuche deutet darauf hin, daß auch hier zum großen Teil, obwohl für eine Isolierung nicht ausreichend, Pentacetyl-ke-sorbose als Nebenprodukt gebildet wurde. Demnach muß außer für Sorbose auch für das α-Tetracetat festgestellt werden, daß bei ihm sehr leicht Ringöffnung eintritt, zumindest bei weiterer Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Auf dieses eigentümliche Verhalten der α-Tetracetyl-sorbose wird noch im Rahmen des Schlußkapitels näher einzugehen sein.

III. Gewinnung der α-Aceto-chlor-sorbose.

Bildung.

Beim Ersatz der reduzierenden OH-Gruppe in den Zuckern durch Halogen werden Halogenosen erhalten, im Gegensatz zu den beim Austausch anderer Hydroxyle oder Estergruppen entstehenden Halohydrinen. Die ersteren sind in präparativer Hinsicht zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel der Zuckerchemie geworden. In der Fructose-Reihe hat Brauns (11) die β-Aceto-chlor-fructose erstmalig erhalten, die später für die Synthese von α-Derivaten wertvoll gewesen ist. Entsprechend durfte man erwarten, daß sich durch den Besitz einer α-Aceto-halogenose der Sorbose die Möglichkeit für die Darstellung noch unbekannter β-Derivate dieses Zuckers ergeben würde. Die β-Aceto-chlor-fructose hat sich als sehr un-

beständig erwiesen, die Brom- und Jodverbindungen sind bei den Zuckern jedoch in steigendem Maße noch empfindlicher als die Chlorverbindungen. Obwohl letztere weniger reaktionsfähig sind, erschien es aus den dargelegten Gründen doch zweckmäßig, in erster Linie die der β-Aceto-chlor-fructose entsprechende Halogenose der Sorbose aufzusuchen.

Brauns verwandte für die Darstellung seiner β-Aceto-chlor-fructose das Verfahren von Skraup und Kremann (66). Schon Schlubach und Vorwerk haben versucht (64), analog zu einer Aceto-chlor-sorbose zu gelangen. Doch gingen sie dabei von der Pentacetyl-ke-sorbose aus, die ja keine reaktionsfähige Acetylgruppe am Kohlenstoffatom 2 enthält. Die Versuche waren infolgedessen erfolglos verlaufen.

Als neues geeignetes Ausgangsmaterial stand α-Tetracetyl-sorbose zur Verfügung, die nach Angaben von Brauns mit Aluminiumchlorid und Phosphorpentachlorid behandelt wurde. Es wurde dabei nur ein nicht kristallisierender, —25,0° drehender Sirup erhalten, der sich nach kurzer Zeit zersetzte. Der Halogengehalt des bereits zerfallenen Produktes lag weit unterhalb des für eine Aceto-monochlor-hexose theoretischen Wertes [Vers. 10].

Das Skraup-Kremannsche Verfahren verläuft bei der Anwendung auf die β-Acetyl-Derivate der n-d-Fructose nicht übersichtlich. Wird nämlich das Aluminiumchlorid aus dem Reaktionsgemisch fortgelassen, so entsteht eine positiv drehende Aceto-halogen-Verbindung, deren Zugehörigkeit zur Carbonyl-Reihe der Fructose Pacsu und Rich (53) wahrscheinlich gemacht haben. Aus α-Tetracetyl-sorbose ließ sich bei Halogenierung mit Phosphorpentachlorid ein +19,8° drehender Sirup erhalten, der sich bald zersetzte [Vers. 11]. Immerhin lassen Drehung und Halogengehalt Anzeichen für die Bildung einer Aceto-monochlor-ke-sorbose erkennen. Dies würde die Bestätigung für die bereits im vorangehenden Abschnitt festgestellte Eigenschaft der α-Tetracetyl-sorbose sein, daß bei ihr leicht Ringöffnung eintritt.

Bei der Methode von Skraup und Kremann ist es unvermeidlich, daß das Reaktionsprodukt bei der Aufarbeitung mit Wasser in Berührung kommt, obwohl die Halogenosen ganz allgemein gegenüber Feuchtigkeit sehr empfindlich sind. Das etwas umständlichere, von E. Fischer und Armstrong (19) beschriebene Verfahren, nach dem in der Regel die gleichen Halogen-Derivate entstehen wie mit Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid, arbeitet dagegen bei völliger Trockenheit, und zwar mit flüssigem Chlorwasserstoff unter Druck. Es wurde für die Darstellung von Aceto-chlor-ketohexosen bisher nicht verwandt; man konnte indessen voraussagen, daß dieses Verfahren für die Gewinnung der α-Aceto-chlor-sorbose milder gestaltet werden mußte.

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid auf β-Pentacetyl-n-d-glucose und -n-d-galaktose werden die entsprechenden α-Aceto-chlor-Derivate bei 20° erst nach 48 Stunden erhalten, während Brauns die β-Aceto-chlor-fructose unter gleichen Bedingungen schon nach ½stündiger Versuchszeit gewinnen konnte. Nun entstehen die erwähnten Aceto-chlor-aldohexosen nach der Methode von Fischer und Armstrong jedoch bei 20° schon nach 15—20stündiger Einwirkung von flüssigem Chlor-

wasserstoff. Bei ihrer Übertragung auf Ketohexosen würde sich demnach voraussichtlich eine Reaktionsdauer von nur wenigen Minuten ergeben haben. Zur Festlegung der optimalen Bildungsbedingungen serienmäßig zu unternehmende Versuche erschienen in so engen Grenzen von vornherein aussichtslos und machten ein Heruntergehen mit der Reaktionstemperatur auf 0 Grad erforderlich. Eine Herabsetzung der Temperatur war auch deshalb angebracht, weil dann nach E. Fischer (16) bei entsprechend längerer Einwirkung die Aceto-halogenosen allgemein in besserer Ausbeute und reiner erhalten werden. Überdies ließ sich so die übermäßige Beanspruchung der Bomben und gleichzeitig auch ein Verlust an wertvollem Sorbose-Material vermeiden. Die verwendeten Bomben aus Jenaer Durobax-Glas waren nur bei 30 Atm. geprüft, während flüssiger Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur einen Dampfdruck von ca. 40 Atm. hat, gegenüber nur ca. 25 Atm. bei 0 Grad.

Als Modellsubstanz wurde zunächst β-Tetracetyl-n-fructose bei 0 Grad mit flüssigem Chlorwasserstoff unter Druck behandelt. Eine Einwirkungszeit von 60 Minuten lieferte die bekannte β-Aceto-chlor-fructose von Brauns in nahezu quantitativer Ausbeute und sehr reinem Zustand [Vers. 12].

Unter ganz analogen Bedingungen wurde bei der Einwirkung von flüssigem Chlorwasserstoff unter Druck auf α-Tetracetyl-sorbose die bisher unbekannte α-Aceto-chlor-sorbose in 72%iger Ausbeute kristallisiert erhalten. Die optimale Einwirkungsdauer für die angewandte Menge Tetracetat beträgt 120 Minuten [Vers. 13]. Die Konstanten der reinen, umkristallisierten Verbindung sind $[\alpha]_D = -83{,}3°$ (Chlf.) und F. P. 67,0°. Halogen- und Acetyl-Bestimmung ergaben die für eine Aceto-monochlorhexose theoretischen Werte [Vers. 15].

Ganz ähnlich der β-Aceto-chlor-fructose kristallisiert die neue Acetohalogenose in schönen, drusenförmig wachsenden Nadeln, die in Äther, Chloroform, Äthylalkohol leicht, in Wasser und Petroläther dagegen schwer löslich sind. Die Löslichkeit in Äther ist größer als bei β-Aceto-chlorfructose.

Die Gewinnung der α-Aceto-chlor-sorbose in der angegebenen Weise ist durch die Verwendung von flüssiger Luft kostspielig und außerdem langwierig. Auch stellte sich heraus, daß bereits beim Verarbeiten der doppelten Menge Tetracetyl-sorbose diese nicht mehr vollständig durchreagierte. Auflockerung des Versuchsmaterials durch Glaswolle und Verlängerung der Einwirkungszeit hatten nicht das gewünschte Ergebnis. Da für die folgenden Untersuchungen größere Mengen der Halogenose bereitgestellt werden mußten, wurden die weiteren Ansätze in einer Stahlapparatur durchgeführt. Schon Schetelig (56) hatte sich dieses vereinfachenden Verfahrens, allerdings erfolglos, für die Gewinnung größerer Mengen β-Aceto-chlorglucose bedient. α-Aceto-chlor-sorbose mit der spezifischen Drehung —83,3° konnte bei 0 Grad in 60—70%iger Ausbeute glatt erhalten werden. Auch Ansätze mit größeren Mengen Ausgangsmaterial ließen sich ohne Schwierigkeit durchführen [Vers. 14].

Beständigkeit.

Um über die Eigenschaften der α-Aceto-chlor-sorbose ein klares Bild zu erhalten, wurde zunächst ihre Haltbarkeit im ungelösten Zustand geprüft.

Die Halogenose erwies sich als noch unbeständiger als β-Aceto-chlor-fructose. Beim Aufbewahren der reinen Verbindung über alkalischem Trockenmittel änderte sich die Drehung schon während der ersten 24 Stunden von —83,2° auf —82,6°. Nach einer Woche war die Zersetzung bereits so weit fortgeschritten, daß das bräunliche Produkt nicht mehr vollständig in Chloroform löslich war. Die unter gleichen Bedingungen hergestellte und geprüfte β-Aceto-chlor-fructose war wesentlich haltbarer. Sie zerfiel bedeutend langsamer, als wenn sie nach der Arbeitsweise von Brauns hergestellt wird, und enthielt entsprechend der Herstellung weniger Zersetzungskeime [Vers. 16]. Dem Befunde nach muß α-Aceto-chlor-sorbose als die empfindlichste von allen bisher rein dargestellten Aceto-halogenosen der Ketohexosen und Aldohexosen bezeichnet werden, wenn man von Veränderungen, die β-Aceto-halogenosen der n-Aldohexosen in Lösungsmitteln der verschiedensten Art erfahren, absieht.

Im Verlaufe der Zersetzung von α-Aceto-chlor-sorbose bildeten sich ähnliche Produkte, wie sie sowohl bei der Reinigung der α-Aceto-chlor-sorbose wie auch der β-Aceto-chlor-fructose beobachtet werden konnten. Sie zeichneten sich durch leichte Wasserlöslichkeit aus, das anfallende Material war jedoch für eine nähere Untersuchung noch nicht ausreichend. Vielleicht handelt es sich dabei um disaccharidartige Stoffe.

In gewissem Widerspruch zu diesen Beobachtungen steht die Angabe von Brauns (11), wonach die β-Aceto-chlor-fructose beim Stehen an der Luft Hydrolyse zum β-Tetracetat erleidet. Es konnten nämlich bei der Reinigung der Aceto-chlor-ketohexosen aus Äther weder als zuerst auskristallisierendes Produkt noch aus den Mutterlaugen die entsprechenden Tetracetate isoliert werden. Das Auftreten der ätherunlöslichen Stoffe läßt vermuten, daß der Zerfall bei genügend trockenem Arbeiten in der zuvor diskutierten Weise oder ähnlich verläuft, daß dagegen Verseifung nach dem Vorgang von Brauns nur eintritt, wenn die dafür nötige Feuchtigkeit ausreichend vorhanden ist.

In viel reinem, absolutem Äther gelöst läßt sich die Aceto-chlor-sorbose bei verschlossenem Kolben im Eisschrank mehrere Wochen unzersetzt aufbewahren.

Konstitution.

Nicht nur hinsichtlich der Unbeständigkeit der α-Aceto-chlor-sorbose und β-Aceto-chlor-fructose war weitgehende Ähnlichkeit festzustellen. Beide Halogenosen hatten außerdem übereinstimmend gezeigt, daß sich das Chlor zusammen mit den Acetylresten bei Einwirkung von verdünnter Lauge leicht verseifen läßt. Es war deshalb wenig wahrscheinlich, daß es sich bei der Aceto-chlor-sorbose um ein Derivat der Oxoform handelte, mit sehr fest, primär am Kohlenstoffatom 6 gebundenem Halogen. Auch lag die Drehung für ein ke-Derivat sicherlich zu tief.

Um einen weiteren Anhaltspunkt über die Konstitution der Halogenose zu erhalten, war es zweckmäßig, das Chlor auf definiertem Wege zu verseifen, ohne daß dabei gleichzeitige Abspaltung der Acetylgruppen erfolgte. Dies ist nach E. Fischer und Delbrück (21) mit Silbercarbonat und wenig Wasser möglich. Aus α-Aceto-halogen-aldohexosen werden glatt die β-Tetracetate gebildet. Schlubach und Mitarbeitern (57, 65) ist es ge-

lungen. Das modifizierte Verfahren auch auf β-Aceto-chlor-aldohexosen erfolgreich anzuwenden und in eleganter Weise die bis dahin unbekannten α-Tetracetate zu synthetisieren.

Grundsätzlich andere Verhältnisse hatte Brauns (11) in der Fructose-Reihe angetroffen, was allerdings weder von ihm noch von anderen Forschern besonders betont worden ist. Einmal erfolgte bei der Halogenierung der β-Tetracetyl- oder β-Pentacetyl-fructose keine Waldensche Umkehrung, wie sie bei der Halogenierung der Pentacetyl-aldohexosen immer eintritt. Entsprechend wurde aber auch bei der Behandlung der β-Aceto-chlor-fructose in ätherischer Lösung mit Silberoxyd und wenig Wasser nur die β-Tetracetyl-fructose zurückgebildet und nicht die unbekannte α-Form erhalten wie bei Aldosen. Da ebenfalls die Halogenierung der α-Tetracetyl-sorbose ohne Waldensche Umkehrung erfolgt war, nämlich die α-Aceto-chlor-sorbose ergeben hatte, durfte man in Analogie zur Fructose bei der Substitution des Chlors durch Hydroxyl Rückbildung der α-Tetracetyl-sorbose erwarten. Wie die Untersuchungen ergeben haben, entsprach diese Überlegung den Tatsachen. Es gelang nach zwei verschiedenen Verfahren, die bekannte Tetracetyl-sorbose zurückzuerhalten.

Aceto-chlor-sorbose wurde nach Schlubach und Wolf (65) in Aceton mit Silbercarbonat unter Zusatz einer definierten Menge Wasser umgesetzt. Erst mehrmalige Behandlung, zum Schluß in der Siedehitze, führte zu einem halogenfreien Produkt. 24% α-Tetracetyl-sorbose konnten schließlich zurückerhalten werden, wobei die geringe Ausbeute durch die mehrmalige Behandlung des gleichen Materials hervorgerufen wurde [Vers. 17].

Um ganz sicher zu gehen, daß sich bei der Reaktion nicht anfangs das unbekannte β-Isomere gebildet hatte und sich bei den energischen Versuchsbedingungen umlagerte, wurde α-Aceto-chlor-sorbose auch entsprechend dem Vorgang von Schlubach und Gilbert (57) in Aceton mit Silbernitrat, Silbercarbonat und einer definierten Menge Wasser umgesetzt. Bei Zimmertemperatur war das Halogen schon nach 15 Minuten vollständig umgesetzt. α-Tetracetyl-sorbose wurde in 51%iger Ausbeute zurückerhalten [Vers. 18].

Nach diesen Ergebnissen handelt es sich bei der α-Aceto-chlor-sorbose zweifellos um die gesuchte Halogenose mit dem Chlor am glykosidischen Kohlenstoffatom 2, der die gleiche Ringstruktur zuzuschreiben ist wie der α-Tetracetyl- und α-Pentacetyl-sorbose. Die Bestätigung wird in den nächsten Abschnitten die Synthese von noch unbekannten β-Derivaten aus der Halogenose bringen.

IV. Gewinnung der β-Pentacetyl-sorbose.

Der Ersatz des Halogens in einer Aceto-halogenose durch Acetyl mit Silberacetat geht wohl auf Königs und Knorr (43) zurück. α-Aceto-halogenosen von Aldohexosen lassen sich so in die β-Pentacetate überführen. Die Reaktion erlangte neuerdings Bedeutung in der Fructose-Reihe, in der als einziges n-Pentacetat nur die β-Pentacetyl-fructose bekannt gewesen war. Ersetzt man in der β-Aceto-chlor-fructose das Chlor durch Acetyl, so tritt beim Arbeiten mit Silberacetat in Essigsäureanhydrid am Kohlenstoffatom 2 keine Waldensche Umkehrung ein (53). Es wird ledig-

lich die schon erwähnte β-Pentacetyl-fructose erhalten, die auch bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure entsteht (vgl. C, Abschnitt II). Wie Pacsu und Cramer (51) kürzlich zeigen konnten, ist bei dieser Reaktion eine teilweise Waldensche Umkehrung zu erwirken, wenn man an Stelle von Silberacetat Natriumacetat verwendet. Es entsteht dann ein Gemisch von 71% β-Pentacetyl-fructose und 29% α-Pentacetyl-fructose, das nur durch mechanisches Aussammeln der sich verhältnismäßig gut unterscheidenden Kristalle zu trennen ist.

Noch ungünstiger als bei n-d-Fructose lagen nach den Arbeiten von Schlubach und Vorwerk (64) und Arragon (2, 5) die Verhältnisse in der Sorbose-Reihe, war es hier doch bisher nicht gelungen, die der β-Pentacetyl-fructose entsprechende α-Pentacetyl-sorbose durch direkte Acetylierung zu erhalten. Nach den bisherigen Erfahrungen, die eine weitgehende Ähnlichkeit der Eigenschaften von β-Aceto-chlor-fructose und α-Aceto-chlor-sorbose erkennen ließen, durfte für letztere bei der Umsetzung mit Silberacetat die Bildung der α-Pentacetyl-sorbose angenommen werden, deren Darstellung inzwischen auch auf direktem Wege geglückt ist (vgl. C, Abschnitt II). Darüber hinaus bestand begründete Hoffnung, bei der Verwendung von Natriumacetat auch das noch unbekannte β-Isomere zu isolieren.

α-Aceto-chlor-sorbose wurde zuerst in indifferenten Lösungsmitteln mit Silberacetat behandelt, um so das von Pacsu und Rich bei den Umsetzungen der β-Aceto-chlor-fructose benutzte Essigsäureanhydrid nach Möglichkeit zu vermeiden. Durch dieses wird die Reaktion etwas undurchsichtig, denn es läßt sich schwerlich entscheiden, wie weit das Essigsäureanhydrid dabei außer als Lösungsmittel auch als acetylierendes Agens fungiert. In Eisessig reagieren α-Aceto-brom-n-aldohexosen mit Silberacetat schon bei Zimmertemperatur (43). Über die analoge Umsetzung der entsprechenden Chlorverbindungen ist nichts bekannt. Meisenheimer (47) konnte β-Aceto-chlor-h-galaktose in siedendem Benzol mit Silberacetat bereits in 13 Minuten glatt umsetzen.

Es gelang indessen nicht, die Aceto-chlor-sorbose in ähnlicher Weise zur Reaktion zu bringen. Weder Behandlung in siedendem Äther noch in siedendem Chloroform hatte Erfolg. Auch in siedendem Benzol gelang nach zweistündiger Einwirkung von Silberacetat kein vollständiger Ersatz des Chlors durch Acetyl [Vers. 19]. Die Verhältnisse liegen hier demnach ähnlich, wie sie bereits beim Ersatz des Chlors durch Hydroxyl in Erscheinung getreten waren. Die Halogenose ist verhältnismäßig schwer mit Silbersalzen in Reaktion zu bringen, da es sich um eine Chlorverbindung handelt.

Bei Fortsetzung der Versuche mußte deshalb doch auf Essigsäureanhydrid als Lösungsmittel zurückgegriffen werden. Es gelang so erstmalig, mit Silberacetat bei 60°, 100° und 140° halogenfreie Produkte mit dem für eine Pentacetyl-hexose richtigen Acetylgehalt zu gewinnen. Die beiden am höchsten drehenden Rohprodukte, die bei 60° und 100° erhalten wurden, lieferten aus Äther kristallisierte Fraktionen, welche nach der Reinigung übereinstimmten in der stark positiven Drehung, dem Schmelzpunkt und dem für Pentacetyl-sorbose theoretischen Acetylgehalt. Bei der Um-

setzung mit Natriumacetat an Stelle von Silberacetat wurde dieselbe hochdrehende Pentacetyl-sorbose erhalten [Vers. 20].

Das beste Resultat hatten größere Ansätze, die mit Silberacetat bei 80° durchgeführt wurden. Das Pentacetat ließ sich so in 35—42%iger Ausbeute kristallisiert erhalten [Vers. 21]. Die Konstanten der reinen Verbindung sind $[\alpha]_D = +74{,}4°$ (Chlf.) und F. P. 113,8°. Acetylbestimmung und Verbrennung hatten das theoretische Ergebnis [Vers. 22].

Die neue Pentacetyl-sorbose gehört zweifellos dem gleichen Ringsystem an wie α-Tetracetyl-sorbose, α-Pentacetyl-sorbose und α-Aceto-chlor-sorbose und ist demnach die bisher unbekannte β-Pentacetyl-sorbose. Es tritt also bei α-Aceto-chlor-sorbose sowohl mit Silberacetat wie mit Natriumacetat Waldensche Umkehrung ein, und es scheint bei dieser Reaktion nur der β-Aceto-chlor-fructose eine Sonderstellung zuzukommen.

β-Pentacetyl-sorbose kristallisiert aus Äther in kleinen, prismatischen Kristallen. Sie ist leicht löslich in kaltem Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig und in warmem Äthylalkohol. Schwerer löslich ist sie in Äther, aber leichter als Pentacetyl-ke-sorbose. In Petroläther und Wasser ist β-Pentacetyl-sorbose wie üblich schwer löslich.

Aus den Mutterlaugen der Hauptansätze ließen sich keine weiteren kristallisierten Fraktionen herausarbeiten. Ihrem Acetylgehalt nach bestanden sie zum großen Teil aus Tetracetyl-sorbose. Anzeichen dafür, daß sich bei der Umsetzung auch α-Pentacetyl-sorbose gebildet hatte, ergaben sich entsprechend der Drehung der Mutterlaugen nicht.

D. Die Methyl-Glykoside der Sorbose.

I. Gewinnung des Tetracetyl-β-methyl-sorbosids.

Als die wichtigste Umsetzung der Halogenosen, die zugleich zu einem wertvollen Hilfsmittel der synthetischen Kohlenhydrat-Chemie geworden ist, muß die Königs-Knorrsche Reaktion (42) bezeichnet werden, die mit Alkoholen und Silbercarbonat zu den Glykosiden führt. Aus α-Halogenosen der Aldosen werden in glatter Weise β-Glykoside gebildet. Entsprechend lassen sich jedoch die isomeren Derivate der β-Reihe nicht einheitlich in α-Glykoside überführen (19). Aus neueren Arbeiten von Schlubach und Mitarbeitern (63, 65, 67) geht hervor, daß hierfür die Umlagerungsgeschwindigkeit der β-Halogenosen verantwortlich zu machen ist, die offensichtlich in Beziehung steht zur Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels. Methylalkohol mit hoher Dielektrizitätskonstante beschleunigt die Umlagerung der β-Aceto-chlor-aldohexosen in die α-Formen besonders stark.

Im Gegensatz zu den labilen β-Halogenosen der Aldohexosen ließ sich die Königs-Knorrsche Reaktion auf β-Aceto-chlor-fructose von Schlubach und Schröter (61) durch Verwendung von Silbernitrat und Pyridin an Stelle von Silbercarbonat erfolgreich anwenden. Es ist indessen unwahrscheinlich, daß diese Versuchsbedingungen ganz allgemein für β-Aceto-halogenosen gelten, wie dies Elsner (70) annimmt. Der Mißerfolg bei ihrer Übertragung auf β-Aceto-chlor-glucose beweist das Gegenteil (63). β-Aceto-chlor-fructose ist richtiger den stabileren α-Aceto-halo-

genosen der Aldosen an die Seite zu stellen, die sich in Lösungsmitteln nicht umlagern, und auf die infolgedessen auch die Königs-Knorrsche Reaktion leicht angewandt werden kann. Die große Empfindlichkeit der β-Aceto-chlor-fructose, die besondere Reaktionsbedingungen erforderlich macht, hat mit der Umlagerungstendenz der β-Aceto-chlor-aldohexosen nichts gemeinsam.

α-Aceto-chlor-sorbose hatte sich hinsichtlich ihrer Bildungsweise und ihrer Eigenschaften der β-Aceto-chlor-fructose bisher als sehr verwandt erwiesen. Man durfte somit erwarten, daß sich die Königs-Knorrsche Reaktion auch auf diese Halogenose verhältnismäßig glatt übertragen lassen würde. Der Besitz des Tetracetyl-β-methyl-sorbosids war schon deshalb sehr wünschenswert, weil sein α-Isomeres bereits bekannt ist (6).

Zuerst wurde α-Aceto-chlor-sorbose entsprechend den Bedingungen, die E. Fischer und Armstrong (19) bei der Königs-Knorrschen Reaktion anwandten, in Methanol mit Silbercarbonat umgesetzt. Es wurde ein positiv drehender Sirup erhalten, der noch stark reduzierte. Aus Äther-Methanol erfolgte erst nach dem Impfen mit reinem, nach abgeändertem Verfahren gewonnenen Tetracetyl-β-methyl-sorbosid geringe Kristallisation [Vers. 23]. Auf diese Weise war also keine eindeutige Umsetzung zu erreichen.

Die Übertragung der Versuchsbedingungen von Schlubach und Schröter (61) auf Aceto-chlor-sorbose hatte ein nur wenig günstigeres Ergebnis. Der anfallende Sirup reduzierte noch verhältnismäßig stark Fehlingsche Lösung. Aus Äther-Methanol erfolgte erst nach dem Impfen mit reinem Tetracetyl-β-methyl-sorbosid geringe Kristallisation.

Bei den folgenden Ansätzen wurde von der Verwendung von Äther und Pyridin Abstand genommen, da diese den Methylalkohol unnötig verdünnen. Das in Methanol leidlich lösliche Silbernitrat dagegen wurde beibehalten. Wie bereits ausgeführt wurde (vgl. C, Abschnitt III), bewirkt es Reaktionsbeschleunigung, die sich wegen der großen Empfindlichkeit der Aceto-chlor-sorbose nur günstig im Sinne eines möglichst einheitlichen Umsatzes zum Methylglykosid auswirken mußte. Ein so durchgeführter Versuch lieferte einen stark positiv drehenden Sirup, der Fehlingsche Lösung nur zu 10% reduzierte, anfangs aber nicht zur Kristallisation zu bringen war. Erst ein Kristallisationsversuch, der mit einem Äther-Methanol-Gemisch unter Zusatz von Petroläther durchgeführt wurde, hatte Erfolg. Es wurden + 79,7° (Chlf.) drehende und bei 73°—74° schmelzende Kristalle erhalten, die Fehlingsche Lösung nicht reduzierten.

Größere Ansätze führten durch Verwendung von nur der theoretischen Menge Silbernitrat bei überschüssigem Silbercarbonat α-Aceto-chlor-sorbose in 29%iger Ausbeute glatt in das Tetracetyl-β-methyl-sorbosid über [Vers. 24]. Die von Schlubach und Schröter erhaltene Ausbeute an Tetracetyl-α-methyl-fructosid hatte demgegenüber nur 16% betragen. Die Konstanten des neuen Tetracetyl-glykosids sind $[\alpha]_D$ +79,8° (Chlf.) und F. P. 75,0°. Acetyl- und Methoxylbestimmung lieferten die theoretischen Werte [Vers. 25].

Tetracetyl-β-methyl-sorbosid kristallisiert aus verdünnter ätherischer Lösung in großen, sechseckigen Platten, die bis zu 15 mm im Durchmesser erlangen. Es verhält sich bezüglich seiner Löslichkeit ähnlich den bekannten

Tetracetyl-methyl-glykosiden und ist nur in Wasser und Petroläther schwer löslich. In Äther ist es besonders leicht löslich, wesentlich leichter als das α-Isomere.

Da unter optimalen Bedingungen die Ausbeute an Tetracetyl-β-methyl-sorbosid immer noch verhältnismäßig schlecht war, wurden die Mutterlaugen einer Prüfung unterzogen. Acetyl- und Methoxylgehalt sowie spezifische Drehung lassen darauf schließen, daß infolge der großen Empfindlichkeit der Halogenose eine erhebliche Menge α-Tetracetyl-sorbose als Nebenprodukt gebildet wurde, ebenso wie dies bereits bei der Umsetzung der α-Aceto-chlor-sorbose in die β-Pentacetyl-sorbose (C, Abschnitt IV) in Erscheinung getreten war. Durch Verseifung mit n/10-Lauge bei 20 Grad wurden 47,4% Acetyl ermittelt, was zwischen Tetracetyl-methyl-sorbosid und Tetracetyl-sorbose liegt. Deshalb ist das Vorliegen eines Tetracetyl-methyl-sorbosids mit Orthoester-Struktur ausgeschlossen, da dann der Acetylgehalt nur 35,7% hätte betragen dürfen, wären doch bei den angewandten Bedingungen nur drei von vier Acetyl-Gruppen zu verseifen gewesen.

Es sei an dieser Stelle bemerkt, daß die Untersuchungen von Pacsu (50), denen zufolge bei der Umsetzung der β-Aceto-chlor-fructose nach Schlubach und Schröter neben dem Tetracetyl-α-methyl-fructosid zur Hauptsache ein sirupöses Fructosid mit Orthoester-Struktur entstehen soll, nicht einwandfrei durchgeführt worden sind. Es wurde nicht einmal der Methoxylgehalt der vermeintlichen Verbindung ermittelt, obwohl dieser allein zusammen mit dem Acetylgehalt beweiskräftig sein kann. Bei der Richtigkeit der Erwägungen Pacsus hätte der Methoxylgehalt nämlich auch bei niedrigerem Acetylgehalt den einem normalen Tetracetyl-methyl-hexosid entsprechenden Wert ergeben müssen. Wie Haworth (26) zeigen konnte, ist die Bildung von Derivaten mit Orthoester-Struktur außerdem auf Zucker vom Typ der β-d-Mannose und β-d-Lyxose beschränkt. Bei Fructose liegt demnach ebensowenig wie bei Sorbose ein Anlaß zur Orthoesterbildung vor.

Für die noch an späterer Stelle zu behandelnde Anwendung der Hudson-Regeln war es nötig, auch die Konstanten des Tetracetyl-α-methyl-sorbosids neu zu bestimmen. Arragon (4, 6) hatte bei der Festlegung der Drehung Quecksilberlicht und als Lösungsmittel Methanol benutzt. Zur Nacharbeitung wurde das günstigere Darstellungsverfahren gewählt, bei dem Sorbose zunächst methyliert und erst dann acetyliert wird. Die Konstanten des reinen Tetracetyl-α-methyl-sorbosids sind $[\alpha]_D = -52{,}6°$ (Chlf.) und F. P. 89,5° [Vers. 26]. Die von Arragon angegebenen Konstanten sind F. P. 88° und $[\alpha]_D = -51{,}8°$ (Methanol).

II. Gewinnung des β-Methyl-sorbosids.

Nachdem das Tetracetat des β-Methyl-sorbosids in reinem, kristallisiertem Zustand erhalten worden war, bereitete die Entacetylierung keine wesentlichen Schwierigkeiten mehr. Von den hierfür gebräuchlichen Verfahren — Verseifung mit Bariumhydroxyd (37), Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak (20), Verseifung nach Zemplén — gewährleistet letztere in der Ausführungsform mit unterschüssigem Natriummethylat (73) noch die schonendste Behandlung. Bei der Anwendung auf Tetracetyl-β-methyl-

sorbosid erwies sich in einem Vorversuch die von Zemplén angegebene Reaktionszeit als reichlich kurz bemessen. Die Entacetylierung der Hauptmenge wurde deshalb unter etwas abgeänderten Bedingungen durchgeführt. Das kristallisierte β-Methyl-sorbosid konnte in 100%iger Ausbeute erstmalig erhalten werden [Vers. 27]. Die Konstanten der reinen Verbindung sind $[\alpha]_D = +39{,}0°$ (Wasser) und $+84{,}3°$ (Methanol), F. P. 106,2°. Fehlingsche Lösung wurde praktisch nicht reduziert. Der Methoxylgehalt entsprach der Theorie [Vers. 28].

Das β-Methyl-sorbosid bildet aus Methanol kleine, glänzende Kristalle von merklich süßem Geschmack. Es ist in den niederen Alkoholen und Wasser leicht löslich, dagegen in Äther nahezu unlöslich. Zum Unterschied vom α-Methyl-sorbosid ist es in Aceton verhältnismäßig gut löslich.

Die Drehung des β-Methyl-sorbosids in Wasser liegt wesentlich tiefer als die Drehung in Methanol, wie es von Schlubach und Schröter auch beim α-Methyl-fructosid festgestellt werden konnte (62). Um den Einfluß des Lösungsmittels allgemeiner erkennen zu können, wurden die Drehungen des β-Methyl-sorbosids auch in Essigester und Äthylalkohol genommen. Zum Vergleich wurden ebenfalls die Drehungen des α-Methyl-sorbosids in den genannten Lösungsmitteln neu bestimmt.

Bei der Darstellung dieses Glykosids, das E. Fischer (15) schon früh sehr rein in Händen gehabt hat, erwiesen sich die verbesserten Angaben von Arragon (4, 6) als sehr geeignet, durch die bei milderer Arbeitsweise die Ausbeute an kristallisiertem α-Methyl-sorbosid auf 85% der Theorie gesteigert werden kann. Das Ergebnis ist überraschend gut, da die Methylierung nach Fischer mit methylalkoholischer Salzsäure in der Regel zu Gemischen von α-, β-stereoisomeren Glykosiden führt, zuweilen auch noch von verschiedenen Ringformen, wie gerade bei der Methylierung der Fructose (39).

In der nachfolgenden Tabelle werden die Drehungen, die für die beiden Methyl-sorboside ermittelt wurden, den von Schlubach und Schröter für die Methyl-n-fructoside ermittelten Werten gegenübergestellt.

Tabelle 1

$[\alpha]_D$ in	Methyl-sorboside		Methyl-fructoside	
	α	β	α	β
Wasser	— 88,7° (c=2,0)	+ 39,0° (c=1,7)	+ 46,5° (c=0,6)	— 172,1° (c=1,0)
Methylalkohol	— 98,6° (c=1,0)	+ 84,3° (c=1,9)	—	—
Äthylalkohol	— 102,8° (c=2,0)	+ 97,1° (c=1,9)	+ 92,7° (c=1,2)	— 172,7° (c=0,6)
Essigester	*	+ 101,4° (c=1,2)	+ 91,0° (c=0,2)	— 164,0° (c=0,1)

(T = 18°—21°; 1 dm)

* Das α-Methyl-sorbosid ist in der Kälte in Essigester praktisch unlöslich.

Wie ersichtlich, sind die Unterschiede der Drehungswerte in verschiedenen Lösungsmitteln sowohl beim β-Methyl-sorbosid wie beim α-Methyl-fructosid ungewöhnlich groß. Zwischen den Drehungen in Wasser und in Äthylalkohol bestehen Differenzen von 58,1° bzw. 46,2°, während die entsprechenden Unterschiede beim α-Methyl-sorbosid und beim β-Methyl-fructosid viel geringer ausfallen. Einen noch auffälligeren Unterschied in der Drehung beobachteten Schlubach und Schröter beim Tetramethyl-α-methyl-fructosid, wo er sogar 67,0° beträgt. Die in der Tabelle angegebenen Werte in Äthylalkohol und Essigester weichen in allen vier Fällen nur um untergeordnete Beträge voneinander ab. Größere Unterschiede in Höhe von 12,8° und 17,1° bestehen nur noch zwischen der Drehung des β-Methyl-sorbosids in Methanol und Äthylalkohol bzw. Methanol und Essigester.

α-Glykoside von n-d-Aldosen drehen (in Wasser) im allgemeinen 40° bis 50° höher, solche der β-Reihe um annähernd den gleichen Betrag tiefer als ihre Tetracetate (in Chloroform). Diese Bedingung kann beim α-Methyl-sorbosid und β-Methyl-fructosid als erfüllt gelten, jedoch infolge der anormal niedrigen Drehung in Wasser nicht bei ihren Isomeren. In der Fructose-Reihe beträgt der Drehungsunterschied zwischen dem α-Methyl-fructosid und seinem Tetracetat nur 1,0°, in der Sorbose-Reihe liegt die Drehung des β-Methyl-sorbosids mit 39,0° sogar 40,8° tiefer als die seines Tetracetates. Die Abweichungen werden geringer, wenn man die Drehungen der Glykoside in Äthylalkohol zugrunde legt. Die Drehung des α-Methyl-fructosids liegt dann 46,2°, die des β-Methyl-sorbosids 17,3° höher als bei den Tetracetaten.

Ähnliche Abweichungen von der im allgemeinen beobachteten Drehungsdifferenz zwischen den Glykosiden (in Wasser) und ihren Tetracetaten (in Chloroform) finden sich in der Literatur bei einigen β-Glykosiden von n-d-Aldosen. Besonders auffällig liegen die Verhältnisse beim β-Methyl-galaktopyranosid, dessen Tetracetat 13,6° tiefer dreht als das acetylfreie Glykosid (10, 38).

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß dem Wasser als Lösungsmittel bei den beiden hochdrehenden Methylglykosiden der Ketohexosen und dem Tetramethyl-α-methyl-fructosid eine Sonderstellung zuzuschreiben ist, die unbedingt der Klärung bedurfte. Die anschließend zu behandelnde Säurehydrolyse der Methyl-sorboside bringt in diesem Zusammenhang aufschlußreiche Resultate.

III. Säurehydrolyse der Methyl-sorboside.

Glykoside werden durch Säuren unter Wasseraufnahme hydrolysiert. Die Spaltungsgeschwindigkeit ist dabei außer von der Wasserstoffionenkonzentration und der Temperatur in starkem Maße von der Natur des zu hydrolysierenden Glykosids abhängig und deshalb charakteristisch für jedes Glykosid. Über die Geschwindigkeitskonstanten bei der Spaltung ist in der Literatur schon häufig genug berichtet worden (1, 24, 28), es ergeben sich jedoch wegen der Verschiedenheit der dabei angewandten Bedingungen kaum Vergleichsmöglichkeiten. Es dürfen nur Spaltungsgeschwindigkeiten miteinander verglichen werden, die unter völlig analogen Bedingungen (gleiche Temperatur, gleiche Konzentration, gleiche Säure, gleiches p_H)

gemessen wurden. Da überdies neben der Hydrolyse durch Säure noch andere Reaktionen zu verlaufen pflegen, die den bereits freigelegten Zucker teils in beständigere Anhydrisierungsprodukte überführen, teils ihn durch die weitere Einwirkung der Säure zerstören können, erfolgt die Spaltung fast nie einheitlich nach den Gesetzen der monomolekularen Reaktion. Auch bei völlig gleichen Versuchsbedingungen kann deshalb die Bestimmung von Geschwindigkeitskonstanten nicht zu eindeutigen Resultaten führen.

Benutzt man die von Schlubach und Knoop (41, 58) eingeführte „Halbumsatzzeit bei der Säurehydrolyse" (H. U. Z.), so ist die Festlegung der Art der verlaufenden Reaktion unnötig. Die H. U. Z. ist eine empirische Konstante, die sich als Unterscheidungsmerkmal für Fructosane bereits vorzüglich bewährt hat und zur Charakterisierung von Glykosiden und Oligosacchariden sehr geeignet erscheint. Sie gibt die Zeit in Minuten an, nach der das Substrat bestimmter Konzentration mit n-Schwefelsäure einen Spaltungsgrad von 50% aufweist, wenn die Hydrolyse durch die Zunahme des Reduktionsvermögens nach der Methode von Bertrand bestimmt wird.

Über die Hydrolyse von Pyranosiden der Ketohexosen ist bisher nichts bekannt. α-Methyl-sorbosid, β-Methyl-sorbosid und β-Methyl-fructopyranosid wurden jetzt unter den von Schlubach und Knoop angegebenen Normalbedingungen mit n-Schwefelsäure behandelt. Im Gegensatz zu den Methyl-n-glykosiden der Aldohexosen trat überraschenderweise in allen drei Fällen schon bei 20 Grad leicht Hydrolyse ein [Vers. 29]. In der folgenden Tabelle werden die Ergebnisse mit den bereits für mehrere Glykoside von Aldohexosen ermittelten Halbumsatzzeiten zusammengestellt. Letztere entstammen den Arbeiten von Schlubach und Mitarbeitern (41, 47, 59).

Tabelle 2

Kohlenhydrat	$[\alpha]_D$ in Wasser	H. U. Z. (Min.) bei 20°	bei 60°	bei 100°
β-Methyl-n-fructosid	— 172,1°	415		
α-Methyl-sorbosid	— 88,7°	2 438		
β-Methyl-sorbosid	+ 39,0°	38,5		
α-Methyl-n-glucosid	+ 159,2°	∞	17 419	65
β-Methyl-n-glucosid	— 34,2°	∞	8 748	42
α-Methyl-n-galaktosid	+ 196,6°	∞	3 345	17
β-Methyl-n-galaktosid	— 0,42°	∞	1 986	12
β-Methyl-h-galaktosid	— 83,3°	(11 100)		
β-Äthyl-n-galaktosid	— 6,7°		(2060)	
β-Äthyl-h-galaktosid	— 97,2°	4 600	(28)	
Inulin (Topinambur)	— 40,3°	389		
Rohrzucker	+ 67,2°	290		

(Die eingeklammerten Werte sind nur angenähert gültig, da sie aus der Drehungsänderung und nicht aus dem Reduktionsvermögen ermittelt wurden.)

Sehr auffällig erscheint, daß das β-Methyl-sorbosid ungefähr 63mal schneller hydrolysiert wird als das α-Isomere. Leider konnte die H. U. Z. des dem β-Methyl-sorbosids in seinem Verhalten sehr ähnlichen α-Methyl-fructo-pyranosids im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr ermittelt werden, da seine Darstellung sehr zeitraubend ist. Nimmt man für dieses Glykosid ebenfalls 63mal schnellere Spaltung als für das β-Methyl-fructopyranosid an, so würde seine H. U. Z. sogar nur ca. 10 Minuten betragen. β-n-Pyranoside von Aldohexosen werden entgegen diesen Verhältnissen bekanntlich nur ungefähr doppelt so schnell gespalten wie die α-Formen, was auch aus obiger Tabelle einwandfrei hervorgeht. Der 32mal größere Unterschied in der Widerstandsfähigkeit gegenüber Säure gibt eine einleuchtende Erklärung für die stark abweichenden Drehungen des β-Methyl-sorbosids und α-Methyl-fructopyranosids in Wasser (D, Abschnitt II), die demnach durch den sehr labilen Charakter dieser Glykoside hervorgerufen werden.

Das β-Methyl-fructopyranosid wird 6mal schneller hydrolysiert als das in seinem Verhalten sehr ähnliche α-Methyl-sorbosid. Der Unterschied entspricht nahezu der hinsichtlich des α-Methyl-glucopyranosids 5mal schnelleren Hydrolyse des α-Methyl-galaktopyranosids und ist deshalb nicht besonders auffällig.

Während die Gluco- und Galaktopyranoside bei 20 Grad keine meßbare Hydrolyse erfahren, ist diese bei den entsprechenden Furanosiden schon erheblich. Wie aus den Halbumsatzzeiten der β-Äthyl-galaktoside bei 60 Grad hervorgeht, und außerdem unter anderen Haworth (27) durch Säurespaltung der α-Glucoside und α-Mannoside bei 100 Grad festgestellt hat, werden die Furanoside der Aldohexosen ca. 100mal schneller hydrolysiert als die Pyranoside. Die Halbumsatzzeiten der Methyl-glykoside der Ketohexosen bei 20 Grad liegen in derselben Größenordnung wie die der Furanoside der Aldohexosen. Die sehr leichte Hydrolysierbarkeit der beiden Methyl-sorboside und des β-Methyl-fructopyranosids könnte deshalb auf den ersten Blick dazu verleiten, alle drei Glykoside für Furanoside zu halten. Dies kann jedoch sofort eindeutig dadurch widerlegt werden, daß für das β-Methyl-fructopyranosid die Pyranosestruktur bewiesen ist (29 u. a.). Mithin besteht auch kein Anlaß, anzunehmen, daß die beiden Methylsorboside Furanoside sind. Es ist vielmehr so gut wie sicher, daß sie normale Glykoside sind; denn durch Darstellungsweise und Eigenschaften haben sie sich als den Methyl-fructopyranosiden durchaus analog erwiesen. Der einheitliche Verlauf der Fischerschen Methylierungsmethode bei der Anwendung auf Sorbose (4, 6) läßt es überdies fraglich erscheinen, ob Sorbose überhaupt Derivate der h-Form zu bilden vermag. Der Beweis für die Pyranosestruktur der beiden Methyl-sorboside läßt sich naturgemäß erst durch die Methylierungsmethode von Haworth erbringen.

Wie die Tabelle weiterhin zeigt, entspricht die H. U. Z. des β-Methyl-fructopyranosids angenähert den Halbumsatzzeiten des Rohrzuckers sowie der Fructosane, von denen als Beispiel das Inulin angeführt ist. Ohne daß man verfrühte Schlüsse zieht, läßt sich daraus doch vielleicht schon jetzt ableiten, daß die Hydrolysengeschwindigkeiten der Methyl-fructopyranoside und Methyl-fructofuranoside in gleicher Größenordnung liegen, daß jedenfalls eine hundertmal schnellere Hydrolyse der Fructofuranoside ent-

sprechend dem Befund bei den Furanosiden der Aldohexosen nicht anzunehmen ist. Dies ist auch nach einer von Schlubach und Rauchalles (60) mit n/100-Salzsäure durchgeführten Hydrolyse eines Gemisches der beiden Methyl-fructofuranoside nicht wahrscheinlich. Die Reindarstellung der beiden Methyl-fructofuranoside und ihre Säurehydrolyse (59) war bei Beendigung dieser Arbeit noch nicht abgeschlossen, sie verspricht jedenfalls, interessante Ergänzungen zu vorliegenden Untersuchungen zu bringen.

E. Die Eigenschaften der Sorbose und der n-d-Fructose.

I. Gleichgewichtsisomerie und Oxo-cyclo-Tautomerie.

Arragon (6) hat sich vergeblich bemüht, über die Pentacetyl-ke-sorbose und die α-Tetracetyl-sorbose hinaus auch zu einem cyclischen Pentacetat zu gelangen. Da außerdem die Methylierung der Sorbose nach Fischer sehr eindeutig nur ein einziges Methylprodukt liefert, nahm er für die Sorbose etwas voreilig eine besondere Einheitlichkeit der Struktur an.

Wie in den vorausgehenden Teilen C und D gezeigt wurde, konnte jetzt durch Verfeinerung der Versuchsbedingungen eine ganze Reihe wohldefinierter ringförmiger Derivate des Zuckers synthetisiert werden. Ausgehend von α-Tetracetyl-sorbose wurden zu ihrer Gewinnung nur vielfach in der Gruppe der Aldohexosen und in der n-Fructose-Reihe bewährte Methoden benutzt. α-Tetracetyl-sorbose läßt sich nach Arragon (4, 6) auch leicht in der allgemein üblichen Weise mit Methyljodid und Silberoxyd in das Tetracetyl-α-methyl-sorbosid überführen. Da in der Tetracetyl-sorbose die zur Bildung anderer Ringformen erforderlichen Hydroxylgruppen blockiert sind, darf deshalb für alle bis jetzt bekannten Acetylderivate und Glykoside der Sorbose, mit Ausnahme der Pentacetyl-ke-sorbose, die gleiche Ringform angenommen werden. Die Halbumsatzzeiten bei der Säurehydrolyse stimmen für die Methyl-sorboside und das β-Methyl-fructopyranosid größenordnungsweise überein, somit kommt aller Wahrscheinlichkeit nach den sämtlichen genannten ringförmigen Derivaten des Zuckers Pyranose-Struktur zu.

Bei ihren Umsetzungen verhält sich l-Sorbose durchweg der n-d-Fructose durchaus ähnlich, nur die ziemlich glatte Überführung der α-Acetochlor-sorbose in die β-Pentacetyl-sorbose erfolgt in engerer Anlehnung an die n-Aldohexosen.

Obwohl bei letzteren eine offensichtliche Neigung zur Bildung von Derivaten der α-Reihe in Erscheinung tritt, sind die β-Formen, mit Ausnahme der sich leicht umlagernden Halogenosen, durchweg ebenfalls leicht zugänglich. n-d-Fructose und l-Sorbose bevorzugen dagegen übereinstimmend ganz ausgesprochen eine Reihe von Derivaten. Nur die α-Formen von den Derivaten der l-Sorbose und die β-Formen derjenigen von Fructose sind leicht zu erhalten. Die wenigen bisher überhaupt bekannten Isomeren können nur auf dem Umwege über die Halogenosen, niemals jedoch auf direktem Wege dargestellt werden. Besonders anschaulich wird die Sonderstellung jedesmal einer Form von Derivaten bei l-Sorbose und n-d-Fructose dadurch beleuchtet, daß bei mehreren Umsetzungen, die bei den n-Aldo-

hexosen übliche Waldensche Umkehrung ausbleibt, wenn erwartungsgemäß noch unbekannte Derivate der weniger bevorzugten Form gebildet werden sollten. Hierauf wurde schon bei der Gewinnung der Sorbose-Derivate im einzelnen hingewiesen (vgl. Teil C, Abschnitt III und IV). Auch die Säurehydrolyse der Methylsorboside beweist, daß es sich um eine gegenüber den Aldohexosen charakteristische Eigenschaft der Ketohexosen handelt. Das bevorzugte α-Methyl-sorbosid wird 63mal langsamer hydrolysiert als das β-Methyl-sorbosid, während bei n-d-Glucose und n-d-Glaktose die β-Formen nur doppelt so schnell hydrolysiert werden als ihre stereoisomeren Formen. Man darf für die weniger bevorzugten Formen deshalb wohl gleichzeitig auch geringere Stabilität annehmen, obwohl sie sich nicht, wie beispielsweise die labilen β-Aceto-halogenosen der n-Aldohexosen und die β-Formen der h-Aldohexosen, in Lösung umzulagern scheinen.

Ein bei weitem bemerkenswerterer Unterschied im Verhalten der Aldohexosen und Ketohexosen ist durch die auffällig starke Neigung letzterer, ja wohl ganz allgemein der Ketosen, gegeben, Derivate der Oxo-Form zu bilden. Selbst bei den Tetracetaten der l-Sorbose und n-d-Fructose öffnet sich der Sauerstoffring unter Umständen noch. Hier wie bei den freien Zuckern wird die Fructose in dieser Eigenschaft von Sorbose übertroffen. Derivate der Aldohexosen mit Oxo-Form sind dagegen nicht direkt, sondern nur auf dem Umwege über die Mercaptale zu gewinnen.

Die n-Tetracetate der Aldohexosen sind gleichfalls nur auf einem Umwege, nämlich über die Aceto-halogenosen, erhältlich, liefert doch die direkte Acetylierung selbst unter mildesten Bedingungen nur peracetylierte Derivate. Die Tetracetate der n-d-Fructose und l-Sorbose, in obigem Sinne die bevorzugten Formen, lassen sich dagegen leicht durch direkte Acetylierung gewinnen. Aus diesem Verhalten der Ketohexosen könnte man einerseits schließen, daß die Haftfestigkeit des glykosidisch gebundenen Acetyls geringer ist, in Übereinstimmung mit der auffällig leichten Hydrolysierbarkeit der Methyl-sorboside und des β-Methyl-fructopyranosids. Jedoch muß andererseits eine bisher nicht beachtete Tatsache dabei zu denken geben. Bekanntlich sind Aldehyde der aliphatischen Reihe bezüglich der Reaktionsfähigkeit ihrer Carbonylgruppe den Ketonen überlegen. Vergleicht man dagegen das Verhalten von Aldosen und Ketosen gegenüber ausgesprochenen Carbonylreagenzien, zum Beispiel fuchsinschwefliger Säure, so scheinen im Gegensatz zu den Befunden bei Ketonen und Aldehyden gerade die Ketosen den Aldosen überlegen zu sein. Es taucht deshalb die berechtigte Frage auf, ob bei den freien Ketosen nicht in Lösung von Anfang an ein größerer Teil Oxo-Form vorgebildet ist, und aus diesem Grunde nicht gleich die peracetylierten n-Derivate erhalten werden, sondern der Ring sich unter weiterer Umlagerung in die Oxo-Form leicht öffnet. Absorptionsmessungen im Ultraviolett vermögen diese Hypothese zu stützen. Nach Henry (30, 31), ist eine Absorptionsbande bei 2800 Å charakteristisch für die freie Carbonylgruppe. Nicht substituierte Aldohexosen enthalten danach in Lösung nur den äußerst geringen Gehalt von weniger als 0,3% an Carbonyl-Form, während der entsprechende Gehalt bei d-Fructose erheblich höher zu liegen scheint (45). Vielleicht ist Fructose nur deshalb so schwer in reinem Zustand zu gewinnen, weil ein bestimmter Teil abgetrennter Oxo-Form sich beim Umlösen stets wieder nachbildet.

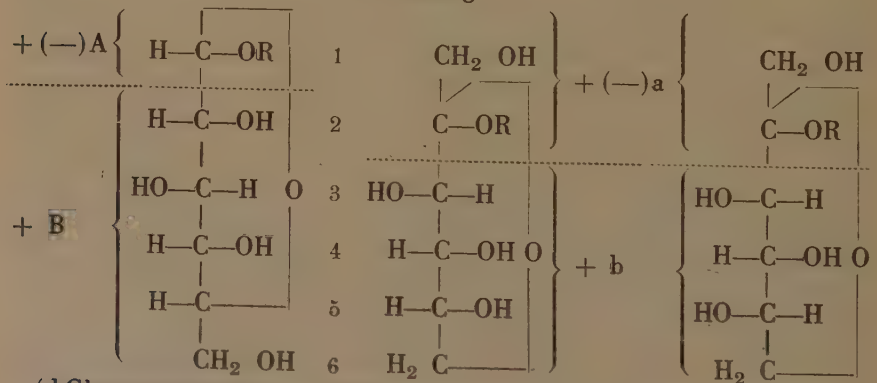
Bei den Tetracetaten von n-d-Fructose und l-Sorbose konnte zum Unterschied von den n-Tetracetaten der Aldohexosen bisher keine Mutarotation festgestellt werden. Freie Fructose ändert ihre Drehung gleich nach dem Auflösen so schnell, daß sich die Anfangsdrehung nur schwer ermitteln läßt. Bei Sorbose war auch in stark verdünnten Säuren, unter Bedingungen, unter denen Colin und Chaudun (13) bei Fructose eine erhebliche Verzögerung der Gleichgewichtseinstellung erzielen konnten, schon sofort nach dem Auflösen die Enddrehung erreicht. Sicherlich wird hier durch weitere Untersuchungen ein Zusammenhang mit der Bevorzugung der Carbonyl-Form bei den Ketohexosen zu suchen und eines Tages zu finden sein.

II. Beziehungen zwischen Drehung, Konfiguration und Konstitution.

Die Grundlagen.

Den von Hudson (33) im Jahre 1909 aufgestellten *Regeln über die Drehungswerte stereoisomerer Paare* liegt das auf van't Hoff zurückgreifende Prinzip der optischen Superposition zugrunde. Das Molekül der Aldosen wird zwischen dem glykosidischen Kohlenstoffatom 1 und dem Kohlenstoffatom 2 zerlegt. Die Gesamtdrehung eines Zuckers setzt sich dann zusammen aus dem Drehungsanteil A des C1 und dem Drehungsanteil B des Restmoleküls (vgl. Abbildung 1).

Abbildung 1.



(d-Glucopyranosid) (d-Fructopyranosid) (l-Sorbopyranosid)

Für die molekularen Drehungen der α- bzw. β-Formen gelten die Beziehungen:

$$[M]\alpha = +A+B \text{ und } [M]\beta = -A+B.$$

Die Hudson-Regeln sagen aus, daß bei allen Aldosen des gleichen Ringtypus die Differenz aus den molekularen Drehungen der α- und β-Formen (2 A) angenähert konstant ist, daß ihre Summe (2 B) angenähert konstant bleibt, wenn der Zucker nur am Kohlenstoffatom 1 verändert wird. Obwohl diese Regeln von Ausnahmen durchbrochen werden, haben sie sich doch in manchen Fällen für die Charakterisierung und Einreihung neuer Zuckerderivate als sehr nützlich erwiesen.

Bei der Anwendung auf Ketosen zerlegt Hudson das Molekül zwischen dem Kohlenstoffatom 2 und 3 (vgl. Abbildung 1). Der Drehungsanteil (C 1 + C 2) wird entsprechend dem A bei Aldosen mit a bezeichnet, der des Restmoleküls entsprechend B mit b. Lange Zeit hatte man in der Ketohexosen-Gruppe kein in seiner konstitutionellen Zusammengehörigkeit gesichertes Material in Händen. Die von Hudson (34) vertretene Annahme, daß der Drehungsanteil a (für Ketosen) gleich dem A (für Aldosen) zu setzen sei, geschah unter Zugrundelegung zweier Aceto-chlor-Derivate der Fructose, die irrtümlicherweise als α-, β-stereoisomeres Paar angesehen wurden. Dies konnten erstmalig Schlubach und Schröter (61, 62) durch die Synthese des α-Methyl-fructopyranosids und seines Tetracetates widerlegen. Durch Kombination mit dem bekannten β-Isomeren wurde auf sicherer Grundlage die Gültigkeit der Hudsonschen Beziehungen für Fructose geprüft. Es ließ sich feststellen, daß die a_x-Werte bei Fructose im Durchschnitt wesentlich höher liegen als die A_x-Werte der Aldosen. Pacsu und Rich (52, 53) gelang es einige Zeit später, für die von Hudson bei seinen Berechnungen zugrunde gelegte, +45,3° drehende, Aceto-chlorfructose ke-Struktur nachzuweisen. Dadurch gewann die Ansicht von Schlubach und Schröter an Wahrscheinlichkeit. Kürzlich haben Pacsu und Cramer (51) die volle Bestätigung erbracht. Durch die Auffindung der α-Pentacetyl-n-fructose war zusammen mit dem schon bekannten β-Isomeren ein weiteres, stereochemisch einwandfreies Paar vorhanden. Aus diesem errechnet sich die Drehung des von Schlubach und Schröter aufgefundenen Tetracetyl-α-methyl-fructopyranosids in sehr guter Übereinstimmung mit der Beobachtung. Es durfte nunmehr als völlig sicher gelten, daß die a_x-Werte für Fructose, mit Ausnahme von a_{OH} für das Tetracetat, wesentlich größer ausfallen als die A_x-Werte für Aldosen.

Pacsu und Cramer folgern darüber hinaus, daß die a_x-Werte, ebenso wie die A_x-Werte in der Aldosen-Gruppe, für alle Ketosen desselben Ringtypus nahezu gleich sind. Wie jedoch die Anwendung der Hudson-Regeln auf Derivate der l-Sorbose zeigen wird, lassen die lediglich an einer einzigen Ketose gesammelten Erfahrungen einen so weitgreifenden Schluß nicht zu. Es sei hier schon vorweg genommen, daß die Gültigkeit der Regeln in der Gruppe der Ketohexosen einer Einschränkung dahin bedarf, daß sie nur von Derivaten des gleichen Ringtypus ein und desselben Zuckers erfüllt werden.

In der Sorbose-Reihe standen jetzt drei α-, β-stereoisomere Paare zur Verfügung, für die gemäß den vorangehenden Abschnitten Pyranose-Struktur vorausgesetzt werden kann. Es ist unstatthaft, rechnerische Vergleiche unter Zugrundelegung von Drehungen anzustellen, die in verschiedenen Lösungsmitteln beobachtet wurden. Schlubach und Schröter haben gerade in der Ketohexosen-Gruppe beim α-Methyl-fructopyranosid und der Tetramethyl-Verbindung festgestellt, daß gelegentlich sehr große Unterschiede auftreten. Im Zusammenhang mit den sehr ähnlichen Verhältnissen beim β-Methyl-sorbosid (D, Abschnitt II) wurde schon darauf hingewiesen. Da es ein universelles Lösungsmittel bisher nicht gibt, kann das Hudsonsche System nur in zwei gesondert zu betrachtenden Gruppen von Zuckerderivaten zu einwandfreien Resultaten führen.

Anwendung der Hudson-Regeln auf Acetyl-Derivate der l-Sorbose.

Zwei α-, β-stereoisomere Paare boten ausreichendes Material, um eine Diskussion der numerischen Verhältnisse zuzulassen. Legt man den Berechnungen die beiden Tetracetyl-methyl-sorboside zugrunde, so ergeben sich die molekularen Drehungen wie folgt:

$$[M]_\alpha = -52{,}6 \times 362 = -19\,100; \quad [M]_\beta = +79{,}8 \times 362 = +28\,900.$$

Daraus errechnen sich nach bekanntem Schema die Inkremente:

$$a(sorb)_{OMe} = \frac{48\,000}{2} = 24\,000,$$

$$b(sorb)_{OAc} = \frac{9\,800}{2} = 4\,900.$$

Das auf diese Weise ermittelte $b(sorb)_{OAc}$ gestattet aus den molekularen Drehungen bekannter α-Derivate die $a(sorb)_x$-Werte sowie die spezifischen Drehungen der größtenteils unbekannten β-Derivate zu berechnen (Tab. 3).

Vergleicht man die $a(sorb)_x$Werte mit den entsprechenden $a(fruct)_x$-Werten und den A_x-Werten für Aldosen, so fällt auf, daß die Werte bei Sorbose sehr niedrig liegen, meist sogar unterhalb der A_x-Werte (Tab. 4).

Tabelle 3.

α-Derivate der l-Sorbose	Tetracetyl-methyl-sorbosid	Tetracetyl-sorbose	Pentacetyl-sorbose	Aceto-chlor-sorbose
Molgewicht	362	348	390	367
$[\alpha]_D$ (Chlf.)	— 52,6°	— 21,3°	— 56,5°	— 83,4°
Molekulare Drehung	— 19 100	— 7 400	— 22 000	— 30 600
$a(sorb)_x$	24 000	12 300	26 900	35 500
$[\alpha]_D$ (Chlf.) des β-Isomeren	+ 79,8°	+ 49,5°	+ 81,7°	+ 110,1°

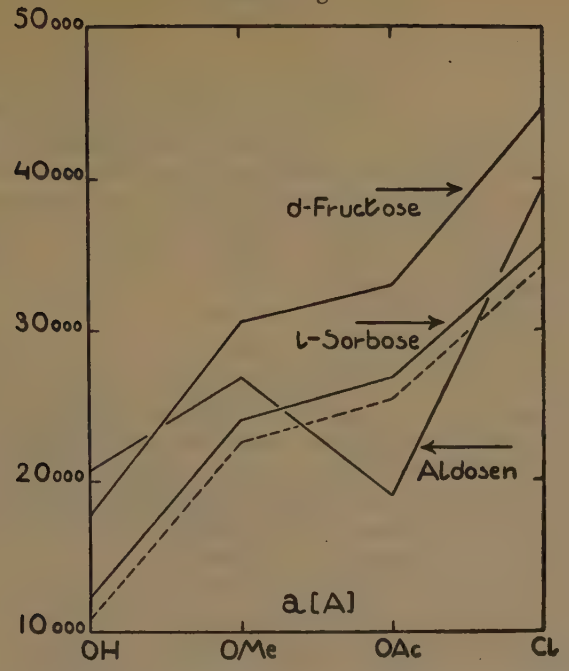
Tabelle 4.

l-Sorbose		d-Fructose		Aldosen	
a_{OH}	= 12 300	a_{OH}	= 17 800	A_{OH}	= 20 700
a_{OMe}	= 24 000	a_{OMe}	= 30 900	A_{OMe}	= 26 900
a_{OAc}	= 26 900	a_{OAc}	= 32 900	A_{OAc}	= 19 100
a_{Cl}	= 35 500	a_{Cl}	= 44 800	A_{Cl}	= 39 500

(Die Werte für n-d-Fructose und Aldosen sind der Zusammenstellung von Pascu und Cramer entnommen.)

Sehr übersichtlich werden die Verhältnisse, wenn man die a_x-Werte der Größe nach in ein Koordinatensystem einträgt (Tabelle 4 und Abbildung 2).

Abbildung 2.



Beim Vergleich der Kurve aus den $a(sorb)_x$-Werten mit der $a(fruct)_x$-Kurve fällt die überraschende Ähnlichkeit in ihrem Verlaufe auf. In den vier zur Diskussion stehenden Fällen liegen die $a(sorb)_x$-Werte zahlenmäßig um nahezu den gleichen Betrag unterhalb der $a(fruct)_x$-Werte. Die Differenz beträgt im Durchschnitt 6000—7000. Entsprechendes gilt für die Drehungsausschläge, die sich aus der Differenz der spezifischen Drehungen eines α-, β-stereoisomeren Paares ergeben. Sie sind in der Sorbose-Reihe ungefähr 30°—40° geringer als in der Fructose-Reihe. Die A_x-Werte der Aldosen-Gruppe lassen entsprechend dem völlig anderen Kurvenbild eine ähnliche Abhängigkeit nicht erkennen.

Die dicht unterhalb der $a(sorb)_x$-Kurve, parallel zu dieser gestrichelt eingezeichnete Kurve verbindet die $a(sorb)_x$-Werte miteinander, wenn man der Berechnung die beiden Pentacetyl-sorbosen zugrunde legt. Die einzelnen Werte fallen dann noch etwas niedriger aus, da die beobachtete Drehung der β-Pentacetyl-sorbose, $[\alpha]_D = +74{,}4°$, mit der aus den beiden Tetracetyl-methyl-sorbosiden errechneten $(+81{,}7°)$ nicht ganz übereinstimmt. Ebenso errechnet sich der Wert $b(sorb)_{OAc}$ aus den beiden Pentacetaten nur zu 3500. Wie man aus der Abbildung entnehmen kann, ist diese Diskrepanz indessen im Hinblick auf die stark unterschiedlichen $a(fruct)_x$-Werte und A_x-Werte nur von untergeordneter Bedeutung und läßt sich nach Freudenberg und Kuhn (23) zwanglos erklären. Danach kann der Einfluß der den stärksten Drehungsbeitrag liefernden, glykosidischen Gruppe (A bzw. a) auf die Drehungsbeiträge der übrigen Gruppen

(B bzw. b) je nach dem Charakter des glykosidisch gebundenen Substituenten geringen Schwankungen unterworfen sein.

Anwendung der Hudson-Regeln auf die Methyl-sorboside.

In der zweiten Gruppe standen als einziges Material die beiden Methyl-sorboside zur Verfügung, da die Tetramethyl-methyl-sorboside noch nicht synthetisiert wurden. Unter Zugrundelegung der Drehungen der Methyl-sorboside in Wasser ergeben sich für die molekularen Drehungen folgende Werte:

$$[M]_\alpha = -88{,}7 \times 194 = -17\,200; \quad [M]_\beta = +39{,}0 \times 194 = +7\,600;$$

Daraus errechnen sich:

$$a(sorb)_{OMe} = 12\,400$$
$$b(sorb)_{OH} = 4\,800$$

Wie bereits ausgeführt wurde, liegen die Drehungen des β-Methyl-sorbosids in Äthylalkohol und Essigester ähnlich wie die des α-Methyl-fructopyranosids wesentlich höher als in Wasser. Aus diesem Grunde fallen auch die a_{OMe}-Werte in diesen Lösungsmitteln größer, die b_{OH}-Werte dagegen kleiner aus. Aus den molekularen Drehungen der Methyl-sorboside ergeben sich bei Zugrundlegung der Drehungen in Äthylalkohol:

$$a(sorb)_{OMe} = 19\,400$$
$$b(sorb)_{OH} = 600$$

Die folgende Tabelle bringt eine Gegenüberstellung der $a(sorb)_{OMe}$-Werte mit den Werten für die Methyl-fructoside und Methyl-glucoside.

Tabelle 5

Lösungsmittel	$a(sorb)_{OMe}$	$a(fruct)_{OMe}$	A_{OMe}
Wasser	12 400	21 100	18 700
Äthylalkohol	19 400	25 700	—

Der Drehungsausschlag ist demnach auch hier, wie bei den Acetyl-Derivaten der Sorbose festgestellt worden ist, wesentlich geringer als in der Fructose-Reihe. Vergleicht man die $a(sorb)_x$-Werte mit den $a(fruct)_x$-Werten, so findet man bei Zugrundelegung der Drehungen in Äthylalkohol, daß die annähernd konstante Differenz von 6000—7000 zwischen den a(sorb)-Werten und a(fruct)-Werten auch bei den acteylfreien Glykosiden einigermaßen erhalten ist.

Ursachen für die abweichenden numerischen Verhältnisse bei den Ketohexosen.

Pacsu und Cramer haben sich bei der Festlegung der a(fruct)-Werte nicht die wichtige Frage vorgelegt, worauf die erheblichen Abweichungen von den A_x-Werten letzten Endes zurückgeführt werden müssen, für die doch die Konstitution auf den ersten Blick kaum einen Grund erkennen läßt. Wie bereits erwähnt, treten auch bei Aldosen zuweilen Diskrepanzen auf. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß dies im allgemeinen nur bei

solchen Aldosen der Fall ist, die sich konfigurativ an dem, dem C1 direkt benachbartem C2 von d-Glucose und d-Galaktose unterscheiden. Dies ist beispielsweise bei d-Mannose und d-Lyxose der Fall. Bei d-Gulose, deren Konfiguration erst am C3 nicht mit d-Glucose und d-Galaktose übereinstimmt, tritt schon keine merkliche Differenz mit den normalen A_x-Werten mehr auf. Nach Anschauungen von Freudenberg und Kuhn (23, 24) ist die konfigurative Änderung am C2 infolge von Vizinalwirkung auf das unmittelbar benachbarte C1 von erheblichem Einfluß auf dessen Drehungsbeitrag, während Änderungen am C3 und C4 wegen der größeren Entfernung ohne merkliche Wirkung bleiben. Auf keinen Fall darf das von d-Glucose abweichende Verhalten der d-Mannose und der ihr bezüglich der Stellung von Hydroxyl 2 verwandten Zucker auf eine strukturelle Verschiedenheit, etwa unter Annahme eines furoiden Ringes, zurückgeführt werden, wie dies von Hudson (35) zeitweise angenommen wurde.

Entsprechend diesen Verhältnissen bei den Aldosen dürften sterische Änderungen bei Ketosen lediglich am C3 und höchstens noch am C4 stärkeren Einfluß auf die molekularen Drehungen ausüben. d-Fructose und l-Sorbose haben jedoch an diesen beiden Kohlenstoffatomen mit d-Glucose identische Ringstruktur (vgl. Abb. 1). Da die a-Werte trotzdem erheblich von den A-Werten abweichen, kann nur der grundlegend unterschiedliche Bau der Aldosen und Ketosen hierfür verantwortlich gemacht werden.

Die Tatsache, daß die Sauerstoffbrücke bei n-Ketohexosen vom inaktiven C6 und nicht wie bei n-Aldohexosen vom aktiven C5 zum glykosidischen C-Atom führt, läßt sich indessen auch nicht für die Unterschiede verantwortlich machen. Denn dasselbe ist auch bei Pyrano-aldopentosen, beispielsweise der d-Xylose, der Fall, deren A-Werte mit denen der d-Glucose gut übereinstimmen. Eine ausreichende Erklärung wird vielmehr in der verschiedenen Anordnung der glykosidischen Gruppe in Aldosen und Ketosen zu suchen sein. Die Beeinflussung der molekularen Drehung bei Ketosen, mit einem sekundären C-Atom entsprechender glykosidischer Gruppe, muß nach anderen Gesetzmäßigkeiten erfolgen als bei Aldosen, mit einem primären C-Atom entsprechender glykosidischer Gruppe. Das Beispiel der l-Sorbose zeigt, daß nicht nur konfigurative Änderungen am C3 oder C4 Änderungen der molekularen Drehungen hervorrufen können, daß hierfür bei Ketohexosen vielmehr in erheblichem Maße auch konfigurative Änderungen am entfernteren C5 verantwortlich zu machen sind. Die $a(sorb)_x$-Werte differieren mit den $a(fruct)_x$-Werten um einen erheblichen, nahezu übereinstimmenden Betrag, während sich d-Fructose und l-Sorbose konfigurativ nur am C5 unterscheiden.

Im Zusammenhang mit den chemischen Befunden erscheint es auffällig, daß die a_{OH}-Werte für Ketohexosen sehr niedrig ausfallen. Vielleicht liegt deshalb bei den zugrunde gelegten Verbindungen, der β-Tetracetyl-n-d-fructose und der α-Tetracetyl-sorbose, in Lösung in meßbarer Menge die Oxo-Form vor, wie dies schon für die freien Ketohexosen wahrscheinlich gemacht wurde (E, Abschnitt I). Es wird physikalischen Methoden überlassen bleiben müssen, zu den hier angeschnittenen Fragen definierte Ergebnisse zu erzielen.

F. Zusammenstellung der Ergebnisse.

1. Die biochemische Gewinnung der Sorbose mit Bacterium xylinoides kann durch Hinzufügen von 0,5% Äthylalkohol zur Nährlösung sehr sicher gestaltet werden. Das beste Ergebnis ist mit einem wild eingefangenen Bakterium erzielt worden.

2. α-Tetracetyl-sorbose läßt sich in abgeändertem Verfahren in besserer Ausbeute als bisher gewinnen. Die neu ermittelte spezifische Drehung ist $[\alpha]_D$ —21,3° (Chlf.).

3. α-Pentacetyl-sorbose mit der spezifischen Drehung $[\alpha]_D$ = —56,5° (Chlf.) wird neben Pentacetyl-ke-sorbose erhalten, wenn man auf α-Tetracetyl-sorbose bei 100° Essigsäureanhydrid und Natriumacetat einwirken läßt.

4. Bei der Behandlung mit flüssigem Chlorwasserstoff unter Druck entsteht aus α-Tetracetyl-sorbose bei 0 Grad α-Aceto-chlor-sorbose mit der spezifischen Drehung $[\alpha]_D$ = —83,3° (Chlf.). Sie ist noch empfindlicher als die sehr ähnliche β-Aceto-chlor-fructose, welche unter gleichen Bedingungen in besserer Ausbeute und reiner als bei der Halogenierung mit Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid gewonnen werden kann.

5. Bei der Umsetzung der α-Aceto-chlor-sorbose mit Silbercarbonat oder Silbernitrat und wenig Wasser wird α-Tetracetyl-sorbose zurückgebildet.

6. β-Pentacetyl-sorbose mit der spezifischen Drehung $[\alpha]_D$ = +74,4° (Chlf.) wird aus α-Aceto-chlor-sorbose erhalten durch Behandlung mit Silberacetat in Essigsäureanhydrid bei 80 Grad.

7. Das Tetracetyl-β-methyl-sorbosid mit der spezifischen Drehung $[\alpha]_D$ = +79,8° (Chlf.) entsteht bei der Umsetzung der α-Aceto-chlor-sorbose mit Methylalkohol, Silbernitrat und Silbercarbonat. Die für das α-Isomere neu ermittelte spezifische Drehung ist $[\alpha]_D$ = —52,6° (Chlf.).

8. Das β-Methyl-sorbosid kann glatt aus seinem Tetracetat erhalten werden durch Verseifung mit unterschüssigem Natriummethylat. Die spezifische Drehung $[\alpha]_D$ = +39,0° (Wasser) liegt wie beim α-Methyl-fructopyranosid wesentlich niedriger als in Äthylalkohol.

9. Die beiden Methyl-sorboside und das β-Methyl-fructopyranosid werden schon bei 20 Grad mit n/1-Schwefelsäure leicht verseift. Das β-Methyl-sorbosid erleidet 63mal schnellere Hydrolyse als das α-Isomere. Das β-Methyl-fructopyranosid wird 6mal schneller hydrolysiert als das in seinem Verhalten ähnliche α-Methyl-sorbosid.

10. Zum Unterschied von n-Aldohexosen bevorzugen l-Sorbose und n-d-Fructose ganz ausgesprochen nur eine Reihe von Verbindungen. Sie haben außerdem im Gegensatz zu den Aldohexosen starke Neigung, Derivate der Oxoform zu bilden.

11. Die Hudson-Regeln bedürfen in der Gruppe der Ketohexosen einer Einschränkung dahin, daß sie nur von Derivaten des gleichen Ringtypus ein und desselben Zuckers erfüllt werden. Die $a(sorb)_x$-Werte sind bedeutend geringer als die $a(fruct)_x$-Werte, unterscheiden sich von diesen jedoch um eine angenähert konstante Differenz.

Experimenteller Teil.

A. VERSUCHE ZUR SORBOSE.

Biochemische Gewinnung. (Verbessertes Verfahren.)

Versuch 1. Zur Bereitung der Nährlösung werden 100 g frische Bäckereihefe in ca. 1 Liter Leitungswasser verrührt, im Laufe einer Stunde allmählich zum Sieden erhitzt und noch ½ Stunde in schwachem Sieden gehalten. Die Suspension läßt man 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur absitzen. Es wird eine fast klare, schwach gelblich gefärbte Lösung erhalten, die man abhebert und filtriert. Sie wird nach dem Eintragen von 400 g Sionon (Sorbit der I. G.-Farben) mit Leitungswasser auf 10 Liter aufgefüllt. Schließlich werden noch 25 ccm Eisessig hinzugefügt.

Von der fertigen Nährlösung werden je 100 ccm in 300 ccm-Enghals-Erlenmeyer gebracht, so daß die Schichthöhe der Flüssigkeit durchschnittlich 20 mm beträgt. Die Kolben werden mit Watte fest verschlossen und an drei aufeinander folgenden Tagen je ½ Stunde im Dampftopf sterilisiert. Durch die angewandte fraktionierte Sterilisation lassen sich sonst unvermeidliche Verluste durch Fremdinfektion ganz ausschalten. In der Zwischenzeit können eventuell vorhandene widerstandsfähige Sporen auskeimen. Die entstehenden vegetativen Keime werden leichter abgetötet. Durch die Sterilisation sich ausscheidender flockiger Bodenkörper ist nicht nachteilig, fördert vielmehr die Bildung neuer Kultur.

Das Impfen erfolgt mit einer starken, auf unvergorener, gehopfter Malzwürze gezogenen Kultur von B. xylinoides, wenn diese ein Alter von etwa 14 Tagen hat. Die Impfmasse wird mit Präpariermessern in Hautstücke von gewünschter Größe zerschnitten und auf die Nährlösung übertragen. Gleichzeitig erfolgt jetzt ein Zusatz von 0,5 ccm reinem Äthylalkohol pro Kolben. Es ist selbstverständlich, daß das Impfen völlig steril geschehen muß. Die zur Verwendung kommenden Messer läßt man vor dem Gebrauch mit Alkohol abbrennen, Petrischalen und Pipetten werden im Trockenschrank bei 130 Grad keimfrei gemacht. Nach dem Impfen werden die Kolben im Brutschrank einer konstanten Temperatur von 30 Grad ausgesetzt.

Die Verfolgung des Reaktionsverlaufes geschieht nach der Reduktionsmethode von Bertrand. Die Proben werden steril abpipettiert, bei größeren Ansätzen werden mehrere Proben von verschiedenen Stellen des Brutschrankes entnommen. Nach 6—8 Wochen ist der Sorbit durchschnittlich zu 75% umgesetzt. Es erfolgt Aufarbeitung, die wie bei Vorwerk be-

schrieben durchgeführt wird. Der Hefegummi kann mit Bleiacetat nur dann vollständig entfernt werden, wenn man dieses in geringem Überschuß 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur einwirken läßt. Entgegen den Beobachtungen Vorwerks kann die Sorbose aus dem nahezu bis zur Trockene gedampften, wässrigen Sirup mit Äthylalkohol, oder besser mit Methanol, in fein-kristallisiertem Zustand ausgefällt werden. Einmalige Umkristallisation aus Methanol liefert schon ein sehr reines Produkt.

B. VERSUCHE ZUR PENTACETYl-ke-SORBOSE UND ZUR α-TETRACETYL-SORBOSE.

I. Darstellung der Pentacetyl-ke-fructose aus Fructose.

Versuch 2. 5 g Zinkchlorid werden in 250 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid gelöst. Unter Kühlung mit Eis gibt man schnell, im Laufe von 5 Minuten, 50 g völlig trockene Fructose zu dem ständig gerührten Acetylierungsgemisch. Die Innentemperatur steigt dabei für kurze Zeit, trotz intensiver Kühlung, auf 60—70 Grad. Nach dem Temperaturausgleich wird noch 30 Minuten bei 0 Grad weiter gerührt. Schließlich wird das Gemisch 120 Minuten bei Raumtemperatur gehalten. Die Flüssigkeit wird wie üblich aufgearbeitet und Pentacetyl-ke-fructose aus Äther kristallisiert erhalten. Einmalige Umkristallisation aus absolutem Äthanol ergibt das reine Produkt. Ausbeute 26 g (24% der Theorie). $[\alpha]_D$ = +34,0° (Chlf.; 1, 2; 2 dm; 21°), F. P. 71°.

II. Darstellung der α-Tetracetyl-sorbose. (Verbessertes Verfahren.)

Versuch 3. 10 g umkristallisierte, trockene Sorbose werden unter Rühren in 100 ccm frisch destilliertem Pyridin verteilt. Nach 10 Minuten hat sich die Hauptmenge des Zuckers aufgelöst. Im Laufe von 180 Minuten fügt man tropfenweise die gleiche Menge frisch destilliertes Acetanhydrid hinzu unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Kältemischung. Danach wird 3 Stunden unter Kühlung mit Eiswasser weiter gerührt. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wird unter gleichen Bedingungen mit 100 ccm Eiswasser hydrolysiert. Diese Operation ist nach ca. 2 weiteren Stunden beendet. Durch Zusatz von Natriumbicarbonat in geringem Überschuß (etwa 120 g) wird die gebildete Essigsäure neutralisiert. Vom anorganischen, ungelösten Teil wird abgenutscht. Das Filtrat und der trockene Filterrückstand werden mit Benzol extrahiert. Die erhaltenen Benzollösungen werden vereinigt und nacheinander mit destilliertem Wasser (1mal), mit 5%iger Schwefelsäure (5mal) und mit destilliertem Wasser (2mal) gewaschen. Die Lösung wird mit Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum bei 40 Grad eingedampft. So erhält man einen klaren, nahezu farblosen Sirup, der in Äther aufgenommen wird. Im Eisschrank erfolgt auf Zusatz von wenig Petroläther schnelle Kristallisation. Im Durchschnitt lassen sich 11,5 bis 13,0 g fast reine Tetracetyl-sorbose isolieren (= 60—65% der Theorie).

III. Konstanten der α-Tetracetyl-sorbose.

Versuch 4. Zur Reinigung wird ein Rohprodukt, $[\alpha]_D = -20°$ (Chlf.) aus Äther umkristallisiert, bis zwei aufeinander folgende Fraktionen und ihr Gemisch identische Konstanten zeigen. Die Trocknung erfolgt zuerst bei 11 mm Druck über Schwefelsäure, dann noch 2 Stunden im H. V. bei 30 Grad. Längeres Trocknen ändert die spezifische Drehung nicht mehr.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Chloroform, 2 dm)	F. P. (korr.)
1	−21,0° (c=1,0; T=21°)	100,0°
2	−21,2° (c=1,7; T=22°)	100,5°
3	−21,3° (c=1,1; T=21°)	101,0°
4	−21,3° (c=1,5; T=21°)	100,5°
3+4	−21,3° (c=1,3; T=21°)	100,8°

Acetylbestimmung: 0,1 g reine Tetracetyl-sorbose werden bei Zimmertemperatur mit 25 ccm n/10 Natronlauge unter Schütteln verseift. Die überschüssige Lauge wird nach verschiedenen Zeiten mit n/10 Schwefelsäure zurücktitriert.

Zeit (in Minuten)	ccm n/10 NaOH	% $COCH_3$
60	11,56	49,73
120	11,63	50,02
180	11,72	50,42
extrapoliert auf 0 Stunden:		49,50% $COCH_3$
berechnet für $C_{14}H_{20}O_{10}$:		49,43% $COCH_3$

C. VERSUCHE ZUR α-PENTACETYL-SORBOSE.

I. Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure auf Sorbose und α-Tetracetyl-sorbose.

Versuch 5. 2,5 g trockene Sorbose werden 30 Minuten lang unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Kältemischung in 25 ccm Essigsäureanhydrid suspendiert. Es wird dann im Laufe von 90 Minuten eine Lösung von 0,5 g konzentrierter Schwefelsäure in 25 ccm Essigsäureanhydrid zugegeben. Unter Kühlung mit Eiswasser wird noch 60 Minuten weiter gerührt. Aufarbeitung der dunkel gefärbten Lösung nach Hydrolyse des Acetanhydrids mit 50 ccm Eiswasser wie üblich. Extraktion der neutralisierten Lösung mit Benzol liefert 0,8 g braunen Sirup, $[\alpha]_D = -3,9°$ (Chlf.), der aus Äther nicht kristallisiert.

Versuch 6. 2,5 g trockene Tetracetyl-sorbose werden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz in 20 ccm Acetanhydrid gelöst und im Laufe von 60 Minuten eine Lösung von 1,0 g Schwefelsäure in 20 ccm Acetanhydrid tropfenweise hinzugefügt. Es wird noch 60 Minuten unter gleichen Be-

dingungen und schließlich 90 Minuten unter Kühlung mit Eiswasser weiter gerührt. Vor der Hydrolyse des Essigsäureanhydrids werden 5 g festes Natriumbicarbonat hinzugefügt, erst nach weiteren 5 Minuten erfolgt tropfenweise die Zugabe des Eiswassers. Dabei tritt nur leichte Verfärbung des bis dahin farblosen Reaktionsproduktes ein. Nach der Aufarbeitung werden 0,4 g gelblicher Sirup mit der Drehung $[\alpha]_D = -24{,}1°$ (Chlf.) erhalten. Aus Äther erfolgt keine Kristallisation.

II. Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf α-Tetracetyl-sorbose.

Versuch 7. Es werden bei jedem der folgenden Ansätze 1,5 g reine, im H. V. bei 30 Grad getrocknete Tetracetyl-sorbose mit 1,0 g geschmolzenem Natriumacetat und 30 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid behandelt:

a) in der Lösung von Tetracetyl-sorbose in Essigsäureanhydrid wird das Natriumacetat unter Rühren bei 20 Grad suspendiert. Nach 40 Minuten wird die folgenden 120 Minuten bei 80 Grad im Wasserbad behandelt. Aufarbeitung erfolgt nach dem Hinzufügen von 50 ccm Eiswasser und Neutralisation wie bei Versuch 8. Es werden 1,4 g klarer, schwach gefärbter Sirup erhalten, $[\alpha]_D = -26{,}4°$ (Chlf.). Aus Äther erfolgt im Eisschrank über Nacht Kristallisation. Die erhaltenen 0,3 g Kristalle werden abgetrennt. Spezifische Drehung $[\alpha]_D = +2{,}4°$ (Chlf.; 1,3; 1 dm; 18°), F. P. 98,0°, Mischschmelzpunkt mit Pentacetyl-ke-sorbose 98,0°. Der nach dem Verdampfen des Äthers aus den Mutterlaugen gewonnene Sirup dreht $[\alpha]_D = -34{,}6°$ (Chlf.) Er wird in wenig Äther aufgenommen und die Lösung mit Eis-Kochsalz-Kältemischung gekühlt. Nach einigen Stunden wird eine 2. kristallisierte Fraktion erhalten, 0,3 g feine Nadeln, $[\alpha]_D = -55{,}4°$ (Chlf.; 1,9; 1 dm; 18°), F. P. 94°. Aus den Mutterlaugen lassen sich als 3. kristallisierte Fraktion weitere 0,1 g verfilzte Nadeln, $[\alpha]_D = -44{,}1°$ (Chlf.; 0,8 ;1 dm; 19°) gewinnen. Die 2. kristallisierte Fraktion liefert nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther ein Produkt mit der Drehung $[\alpha]_D = -56{,}3°$ (Chlf.; 0,9; 1 dm; 18°), das bei 98,0° schmilzt. Acetylgehalt 55,65% (Pentacetyl-sorbose 55,13% Acetyl).

b) Tetracetyl-sorbose wird 60 Minuten lang bei 20 Grad mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat behandelt, die folgenden 120 Minuten wird auf 100 Grad im Wasserbad erhitzt. Dabei tritt Dunkelfärbung des Reaktionsgemisches ein. Nach der üblichen Aufarbeitung werden 1,0 g gelber Sirup erhalten, $[\alpha]_D = -32{,}2°$ (Chlf.). Aus Äther kristallisieren 0,3 g feine Nadeln, $[\alpha]_D = -56{,}3°$ (Chlf.; 1,3; 1 dm; 20°), F. P. 96°. Die Mutterlaugen sind nicht weiter zur Kristallisation zu bringen. Der nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibende Sirup dreht —14,0° (Chlf.) Der Acetylgehalt beträgt 57,7%, was nahezu auf Pentatecyl-sorbose stimmt. Unter Berücksichtigung der später für reine α-Pentacetyl-sorbose gefundenen Drehung besteht der Sirup zu 30% aus α-Pentacetyl-sorbose und zu 70% aus Pentacetyl-ke-sorbose.

c) Es wird wie unter b) verfahren, jedoch wird die Behandlung bei 100 Grad bereits nach 60 Minuten unterbrochen, bei beginnender Dunkel-

färbung des Reaktionsgemisches. Nach der Aufarbeitung fallen 1,2 g schwach gelblicher Sirup an, $[\alpha]_D = -37{,}5°$ (Chlf.). Aus Äther kristallisieren 0,6 g Nadeln, $[\alpha]_D = -56{,}0°$ (Chlf.; 1,3; 1 dm; 20°), F. P. 95°. Die nicht kristallisierenden Mutterlaugen ergeben nach dem Verdampfen des Lösungsmittels 0,6 g Sirup mit der Drehung $[\alpha]_D = -8{,}1°$ (Chlf.) und 56,2% Acetylgehalt. Unter Berücksichtigung der Drehung für reine α-Pentacetyl-sorbose besteht der Sirup aus einem nicht kristallisierenden Gemisch von 20% α-Pentacetyl-sorbose und 80% Pentacetyl-ke-sorbose. (Wie unter b) gelten diese Angaben nur unter der Voraussetzung, daß in dem Gemisch nicht außerdem β-Pentacetyl-sorbose vorliegt.)

III. Darstellung der α-Pentacetyl-sorbose.

Versuch 8. 5,0 g reine, getrocknete Tetracetyl-sorbose werden in der zehnfachen Menge frisch destilliertem Essigsäureanhydrid gelöst. Bei Zimmertemperatur werden 3,5 g wasserfreies, frisch geschmolzenes Natriumacetat unter Rühren hinzugefügt. Nach 60 Minuten wird das Reaktionsgemisch langsam, im Laufe von 30 Minuten, auf 100 Grad erhitzt und bei dieser Temperatur noch 45 Minuten weiter gerührt. Die Acetylierung wird bei diesem Zeitpunkt abgebrochen, der sich an beginnender Verfärbung zu erkennen gibt. Es wird mit Eis gekühlt und mit 50 ccm Eiswasser versetzt. Nach 2stündigem Rühren bei 0 Grad wird die gebildete Essigsäure mit ca. 70 g festem Natriumbicarbonat neutralisiert. Es wird von den anorganischen Salzen abfiltriert, Filterrückstand und Filtrat werden erschöpfend mit Benzol extrahiert. Die vereinigten, mit Chlorcalcium getrockneten benzolischen Auszüge liefern nach dem Verdampfen des Benzols im Vakuum bei 50 Grad einen wenig gefärbten Sirup. Aus Äther werden 3,9 g Kristalle erhalten, $[\alpha]_D = -55{,}8°$ (Chlf.), F. P. 95,0°. Ausbeute 35% der Theorie.

IV. Konstanten der α-Pentacetyl-sorbose.

Versuch 9. Das Rohprodukt (Versuch 8) wird bis zur Konstanz von Drehung und Schmelzpunkt aus Äther und abschließend aus Äthylalkohol umkristallisiert. 2stündige Trocknung im H. V. bei 30 Grad erweist sich als ausreichend.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Chloroform, 2 dm)	F. P. (korr.)
1	$-56{,}3°$ (c = 1,3; T = 20°)	96,5°
2	$-56{,}5°$ (c = 1,4; T = 20°)	97,0°
3	$-56{,}5°$ (c = 1,4; T = 20°)	97,0°
4	$-56{,}5°$ (c = 1,2; T = 21°)	97,0°
5	$-56{,}5°$ (c = 1,3; T = 21°)	96,5°

Acetylbestimmung: 0,2364 g reine α-Pentacetyl-sorbose werden auf der Schüttelmaschine mit 50 ccm n/10 Kalilauge bei Zimmertemperatur verseift.

Zeit (in Minuten)	ccm n/10 NaOH	% $CO CH_3$
30	30,45	55,42
90	30,70	55,87
150	30,95	56,33
210	31,19	56,74

extrapoliert auf 0 Minuten: 55,19% $COCH_3$
berechnet für $C_{16}H_{22}O_{11}$: 55,13% $COCH_3$

Elementaranalyse: Sie wird nach Liebig durchgeführt.

Einwaage (mg)	CO_2 (mg)	H_2O (mg)	% C	% H
139,8	255,3	69,5	49,81	5,56
171,1	308,1	88,1	49,11	5,76
Mittelwerte:			49,46	5,66
berechnet für $C_{16}H_{22}O_{11}$:			49,21	5,68

D. VERSUCHE ZUR α-ACETO-CHLOR-SORBOSE.

I. Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid auf α-Tetracetyl-sorbose.

Versuch 10. 2,0 g trockene Tetracetyl-sorbose werden in 6 ccm trockenem Chloroform gelöst und unter Eiskühlung nacheinander mit 0,5 g Aluminiumchlorid und 1,3 g Phosphorpentachlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird unter häufigem Umschütteln mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr 60 Minuten bei Raumtemperatur gehalten. Der nach dem Verdampfen des Chloroforms hinterbleibende Sirup wird zur Entfernung des überschüssigen Chlorwasserstoffs 3mal bei 20 Grad Badtemperatur mit trockenem, reinem Äther abgedampft und dann 2 Stunden über Ätzkali im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 2,1 g gelblicher Sirup, $[\alpha]_D = -25{,}0°$ (Chlf.). Aus Äther erfolgt auch auf Zusatz von wenig Petroläther keine Kristallisation. Nach 4tägigem Stehen im Eisschrank ist trotz aufgesetzten Chlorcalciumrohres Zersetzung eingetreten unter Schwarzfärbung und Abscheidung eines ätherunlöslichen Stoffes. Halogengehalt des bereits zersetzten Produktes 1,92% Chlor.

Versuch 11. 2,0 g Tetracetyl-sorbose werden in 6 ccm trockenem Chloroform gelöst und unter den gleichen Bedingungen wie bei Versuch 10 mit 1,4 g Phosphorpentachlorid behandelt. Nach 30 Minuten hat sich das letztere fast vollständig gelöst. Es wird nach Vorschrift aufgearbeitet. Der erhaltene Sirup wird wie bei Versuch 10 weiter behandelt. Ausbeute 2,0 g farbloser Sirup, $[\alpha]_D = +19{,}8°$ (Chlf.). Aus Äther wie auch aus absolutem Äthylalkohol kann kein kristallisiertes Produkt erhalten werden. Nach 8tägigem Stehen im Eisschrank hat sich unter Verfärbung ein ätherunlöslicher Stoff abgeschieden. Der Chlorgehalt des nicht mehr farblosen Sirups beträgt noch 5,78%.

II. Darstellung der β-Aceto-chlor-fructose. (Neues Verfahren.)

Versuch 12. Über 2.0 g reine, völlig trockene β-Tetracetyl-n-d-fructose werden bei Kühlung mit flüssiger Luft 6 ccm Chlorwasserstoff kondensiert. Die Anordnung ist dieselbe wie bei Versuch 13. Nach 1 Stunde erweist sich der nach dem Absieden des Chlorwasserstoffs hinterbleibende, größtenteils kristallisierte Rückstand als nahezu reine β-Aceto-chlor-fructose. Einmaliges Umlösen aus Äther ergibt die reine Verbindung. Bei 2stündiger Einwirkung machen sich schon zersetzende Eigenschaften des Chlorwasserstoffs bemerkbar. Das anfallende Rohprodukt ist nicht mit Kristallen durchsetzt und gelblich gefärbt. Die reine Halogenose läßt sich erst durch mehrmaliges Umkristallisieren daraus gewinnen.

Versuchszeit (Minuten)	Rohprodukt			1. Umkristallisation		
	g	%	$[\alpha]_D$ (Chlf.)	g	%	$[\alpha]_D$ (Chlf.)
60	1,9	91	—146,0°	1,7	81	—160,2°
120	2,0	—	—115,5°	1,6	76	—142,2°

III. Darstellung der α-Aceto-chlor-sorbose.

Versuch 13. Bei allen Ansätzen findet die gleiche α-Tetracetyl-sorbose, $[\alpha]_D = -21{,}3°$ (Chlf.) Verwendung. Sie wird jedesmal vor dem Gebrauch 2 Stunden bei 30 Grad im H. V. getrocknet. Von dem so vorbereiteten Material werden 2,0 g in ein Einschmelzrohr gebracht. Darüber werden unter Kühlung mit flüssiger Luft ca. 6 ccm Chlorwasserstoff kondensiert, der zur völligen Trocknung vorher Waschflaschen mit konzentrierter Schwefelsäure und Trockenröhren mit Phosphorpentoxyd-Tonscherben-Gemisch passiert. Das Rohr wird zugeschmolzen und im Eiswasser-Bad verschieden lange aufbewahrt. Zwecks Aufarbeitung wird erneut mit flüssiger Luft gekühlt. Nachdem die Hauptmenge des Chlorwasserstoffs verdampft ist, wird der anfallende, leicht schäumende Sirup sofort in reinem, trockenem Äther aufgenommen, um das Reaktionsprodukt nicht unnötig der Luft auszusetzen. Die ätherische Lösung wird in einen Kolben mit aufgeschliffenem Helm filtriert und 3mal bei 11 mm Druck und 20 Grad mit Äther abgedampft. Die auf diese Weise erhaltenen Ausbeuten an ätherlöslichem Produkt betragen bei allen Ansätzen 2,0—2,1 g, das Reaktionsprodukt ist jedoch nur in einem Fall, Einwirkungszeit 120 Minuten, gleich kristallisiert. Aus Äther können zunächst ebenfalls keine Kristalle erhalten werden, da die Halogenose darin sehr leicht löslich ist und überdies sehr niedrig schmilzt. Auf Zusatz von wenig Petroläther (1 : 4) und Aufbewahren des mit Chlorcalciumrohr geschützten Kolbens in Kältemischung, anschließend im Eisschrank, ist jedoch bei allen Ansätzen nach 12 bis 24 Stunden vollständige Kristallisation erfolgt. Die Kristalle werden mit Äther-Petroläther-Gemisch gewaschen und 2 Stunden über Kaliumhydroxyd im H. V. getrocknet. Die in der folgenden Tabelle angegebenen Konstanten werden jeweils von dem zuerst auskristallisierten Material genommen.

Ansatz Nr.	Einwirkungszeit (Minuten)	Drehung des Rohsirups ($[\alpha]_D$)	Kristallisiertes Material				Ausbeute	
			g	$[\alpha]_D$	F. P.	% Cl	berechnet aus erhaltener Kristallmenge	Unter Berücksichtigung des Halogengehaltes
1	35	—38,6°	1,2	—21,5°	96,0	1,09	57%	6%
2	60	—63,9°	1,1	—77,3°	63,0	8,76	53%	48%
3	90	—73,0°	1,5	—80,7°	62,5	9,18	72%	68%
4	120	—76,5°	1,5	—82,0°	64,5	9,51	72%	71%
5	150	—73,9°	1,3	—79,8°	59,5	8,82	62%	56%
6	210	—74,6°	1,4	—79,6°	61,0	8,72	67%	60%

Die später auskristallisierenden Produkte haben durchschnittlich nur Drehungen von —74° bis —78°, können aber durch Umskristallisation in die reine Halogenose überführt werden. Hierbei ist allerdings ein erheblicher Verlust durch das Auftreten ätherunlöslicher Zersetzungsprodukte unvermeidlich. Die besten Ergebnisse liefern Einwirkungszeiten von 120 Minuten. Kürzere Einwirkung führt zu Gemischen mit α-Tetracyetylsorbose. Bei längerer Einwirkung sind die erhaltenen Rohprodukte gelblich bis bräunlich, das so erhaltene Material ist nur schwer zu reinigen. Anzeichen für die Bildung eines dihalogenierten Produktes ergeben sich entsprechend dem Halogengehalt bei längerer Einwirkung nicht.

IV. Gewinnung von α-Aceto-chlor-sorbose in der Stahlapparatur.

Versuch 14. 2—5 g trockenes Sorbose-tetracetat werden auf den Boden eines ebenfalls trockenen Einsatzrohres aus Glas (innerer Durchmesser 25 mm) gebracht und in einer sauberen, trockenen Stahlapparatur Chlorwasserstoff aus der Stahlbombe aufgepreßt. Die ersten 30 Minuten wird das untere Drittel des Eisenmantels, in dem sich das Einsatzrohr mit der Substanz befindet, auf ca. —15 Grad gekühlt. Nach 15 Minuten, wenn kein weiteres Anwachsen des Innendruckes mehr zu beobachten ist, wird die Chlorwasserstoffzufuhr unterbrochen. Es wird dann leichtes Absinken des Druckes auf 27—28 Atm. beobachtet. Die folgenden 15 Minuten wird weiter intensiv gekühlt. Dann wird die Kältemischung durch Eiswasser ersetzt. Dabei steigt der Druck auf 32—34 Atm. Nach 180 Minuten erfolgt Aufarbeitung wie bei Versuch 13. Die Ausbeute an kristallisierter Halogenose beträgt 50—70% der Theorie.

V. Konstanten der α-Aceto-chlor-sorbose.

Versuch 15. Zur Reinigung wird ein Produkt des Versuches 13 (4) aus reinem, trockenem Äther umkristallisiert. Das für die Drehung benutzte Chloroform (D. A. B. 6) wird vor der Verwendung über Chlorcalcium getrocknet. Die Konstanten werden sofort nach dem Auswaschen der Kristalle und 2stündiger Trocknung im H. V. über Kaliumhydroxyd genommen.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Chloroform, 2 dm)	F. P. (korr.)
1	—82,2° (c = 0,8; T = 20°)	64,5°
2	—83,0° (c = 1,2; T = 21°)	66,0°
3	—83,4° (c = 1,2; T = 21°)	67,0°
4	—83,3° (c = 1,4; T = 22°)	67,0°

Chlorbestimmung nach Carius:

0,1190 g Halogenose ergeben 46,8 mg Ag Cl.
gefundene Menge Cl: 9,72%
berechnet für $C_{14}H_{19}O_9Cl$: 9,67%

Kombinierte Acetyl- und Halogenbestimmung:

Außer der üblichen Halogenbestimmung nach Carius wird nach eigenen Angaben eine Halogenbestimmung ausgearbeitet. Sie wird an β-Aceto-chlor-fructose geprüft. Die Verseifung des Halogens ist bei beiden Halogenosen nach 3 Stunden vollständig. Die Methode wird vorteilhaft dann angewendet, wenn man sich möglichst schnell über den Halogengehalt eines Rohproduktes informieren muß. Sie ist nicht so zeitraubend wie das Verfahren von Carius.

0,1 g Halogenose werden bei Zimmertemperatur mit 25 ccm n/10 Natronlauge verschieden lange geschüttelt. Die überschüssige Lauge wird gegen Phenolphtalein als Indikator mit n/10 Schwefelsäure bis zur eben bestehen bleibenden Entfärbung zurücktitriert. In der neutralen Lösung wird das als NaCl vorliegende Chlor mit n/10 Silbernitrat nach Mohr titriert unter Benutzung einer Mikrobürette. Berechnung: Gesamtverbrauch n/10 NaOH vermindert um Verbrauch n/10 Silbernitrat = für Verseifung der Acetylgruppen verbrauchte Menge n/10 NaOH. Bei einer Einwaage von 0,0959 g Aceto-chlor-sorbose ergeben sich folgende Werte:

Zeit (in Stunden)	n/10 NaOH (Gesamtverbrauch)	n/10 $AgNO_3$	n/10 NaOH (für Acetyl)
1	12,48 ccm	2,43 ccm	10,05 ccm
3	12,96 ccm	2,61 ccm	10,35 ccm
5	13,12 ccm	2,60 ccm	10,52 ccm

Zeit (in Stunden)	% Cl	% $COCH_3$
1	8,98	45,08
3	9,65	46,43
5	9,61	47,30

berechnet für $C_{14}H_{19}O_9$ Cl: 9,67% Cl 46,95% $COCH_3$

VI. Beständigkeit der α-Aceto-chlor-sorbose und der β-Aceto-chlor-fructose.

Versuch 16. Reine Aceto-chlor-sorbose und β-Aceto-chlor-fructose werden bei 15 mm Druck und 20 Grad über Chlorcalcium und Kaliumhydroxyd aufbewahrt. Nach verschiedenen Zeiten werden Konsistenz- und Drehungsänderung (Chloroform) beobachtet. Die Aceto-chlor-sorbose ist nach 48 Stunden leicht gelblich gefärbt, nach 168 Stunden bräunlich, zum Teil sirupös und sauer riechend. Die analog hergestellte Aceto-chlor-fructose hat noch nach 1440 Stunden normalen Kristallcharakter und ist kaum verfärbt. Nach Brauns mit Aluminiumchlorid und Phosphorpentachlorid hergestellt ist sie viel weniger haltbar (Tetrachlorkohlenstoff).

Halogenose	Zeit (in Stunden) 0	24	48	168	1440
Aceto-chlor-sorbose (nach Fischer und Armstrong gewonnen)	— 83,2°	— 82,6°	— 80,7°	— 65,6°	—
Aceto-chlor-fructose (nach Fischer und Armstrong gewonnen)	—160,2°	—160,0°	—160,0°	—	—157,6°
Aceto-chlor-fructose (nach Brauns gewonnen)	—176,9°	—148,8°	—	—	—

VII. Umwandlung der α-Aceto-chlor-sorbose in α-Tetracetyl-sorbose.

Versuch 17. 3,0 g Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D$ = —77° (Chlf.), werden nacheinander wie folgt behandelt:

(a) Die Halogenose wird in 25 ccm reinstem Kahlbaum-Aceton, dem 0,5 ccm Wasser zugefügt sind, gelöst. Unter Rühren werden bei Zimmertemperatur 3,0 g oxydfreies Silbercarbonat eingetragen. Das Rühren wird noch 3 Stunden fortgesetzt. Es wird über Kieselgur filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Sirup ist noch halogenhaltig (Beilsteinsche Probe), $[\alpha]_D$ = —39,7° (Chlf.).

(b) Der unter (a) erhaltene Sirup wird erneut in 25 ccm Aceton, dem 1,0 ccm Wasser zugesetzt sind, gelöst und nach dem Eintragen von 3,0 g Silbercarbonat obiger Qualität 1½ Stunden unter Rückfluß im Wasserbad erhitzt. Nach der Aufarbeitung erweist sich der anfallende Sirup noch nicht völlig halogenfrei (Beilsteinsche Probe), $[\alpha]_D$ = —20,1° (Chlf.).

(c) Der erhaltene Sirup wird nochmals wie unter (b) behandelt. Der nach der Aufarbeitung erhaltene Sirup ist halogenfrei, $[\alpha]_D$ = —16,6° (Chlf.). Aus Äther werden bei 0 Grad 0,7 g Kristalle erhalten, $[\alpha]_D$ = —20,8° (Chlf.; 1,1; 2 dm; 18°), Mischschmelzpunkt mit Tetracetyl-sorbose 99,5 (korr.). Ausbeute 24% der Theorie.

Versuch 18. 1,25 g Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D$ = —81° (Chlf.), werden in 10 ccm reinstem Aceton gelöst und mit einer Suspension von 1,0 g frischem Silbercarbonat und 0,5 g Silbernitrat in 10 ccm Aceton unter Zu-

satz von 0,5 ccm Wasser bei Zimmertemperatur kräftig geschüttelt. Es findet sofort reichliche Ausscheidung von Silberchlorid statt. Nach 15 Minuten wird über Kieselgur filtriert. Der nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene, noch Silbernitrat enthaltende Sirup ist halogenfrei (Beilsteinsche Probe). Er wird erschöpfend mit Äther extrahiert. Bei 0 Grad erfolgt schnell Kristallisation. Ausbeute 0,6 g (51% α-Tetracetyl-sorbose). Die Konstanten des umkristallisierten, völlig silberfreien Produktes sind $[\alpha]_D = -21{,}0°$ (Chlf.; 1,2; 2 dm; 18°) und Mischschmelzpunkt mit reiner α-Tetracetyl-sorbose 100,0° (korr.). 1stündige Verseifung mit n/10 NaOH liefert 49,5% Acetyl (theoretisch für Tetracetyl-sorbose 49,4%).

E. VERSUCHE ZUR β-PENTACETYL-SORBOSE.

I. Einwirkung von Silberacetat auf α-Aceto-chlor-sorbose in Benzol.

Versuch 19. Auf ein Gemisch von 1,0 g reinster Aceto-chlor-sorbose mit 0,7 g Silberacetat von der Qualität des Versuches 21 werden in völlig trockener, geschlossener Aparatur ca. 30 ccm Kahlbaum-Benzol über Natrium destilliert. Es wird im Wasserbad zum Sieden erhitzt. Der nach der Aufarbeitung anfallende Sirup ist gelblich gefärbt und aus Äther nicht zur Kristallisation zu bringen. Wahrscheinlich ist trotz des vorsichtigen Arbeitens ein größerer Teil α-Tetracetyl-sorbose gebildet worden.

Reaktionszeit	$[\alpha]_D$ (Chlf.)	% $COCH_3$	% Cl
1 Stunde	—25,5°	49,6	2,3
2 Stunden	— 9,0°	51,2	0,8

II. Umsetzung der α-Aceto-chlor-sorbose mit Silberacetat und Natriumacetat in Esssigsäureanhydrid.

Versuch 20. Je 1,0 g trockene Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D = -80°$ bis —82° (Chlf.), werden in 10 ccm frisch fraktioniertem Essigsäureanhydrid gelöst und 0,7 g oxydfreies Silbereacetat von der Qualität des Versuches 21, im Ansatz e) an seiner Stelle 0,7 g frisch geschmolzenes Natriumacetat, hinzugefügt. Um das unlösliche Acetat ausreichend zu suspendieren, wird zunächst bei Zimmertemperatur unter Schütteln vorbehandelt. Die Weiterbehandlung findet je nach Versuchstemperatur im Wasserbad (b, c, e) oder über freier Flamme (d) statt. Vor der Aufarbeitung wird über Kieselgur filtriert. Dann werden 10 ccm Eiswasser zugesetzt und wird weiter wie bei Versuch 21 verfahren. Die Prüfung der Reaktionsprodukte erfolgt nach 3stündiger Behandlung im H. V. bei 30 Grad. Die Acetyl-Werte werden durch 5stündige Verseifung mit n/10 Natronlauge ermittelt und fallen entsprechend etwas hoch aus.

Ansatz a): Dem Halogengehalt nach wird ein Gemisch von 20% Aceto-chlor-sorbose und restlich α-Tetracetyl-sorbose erhalten, worauf auch der Acetylgehalt hindeutet. Es hat keine Umsetzung der Halogenose stattgefunden, die Verseifung des Chlors ist erst bei der Aufarbeitung mit

Natriumcarbonat und Wasser eingetreten. Der Ansatz kristallisiert aus Äther nicht.

Ansatz d): Er weist den für Pentacetyl-sorbose richtigen Acetylgehalt auf und dreht außerdem verhältnismäßig stark positiv, kann aber auch aus Äther nicht zur Kristallisation gebracht werden, auch nicht nach dem Impfen mit reiner β-Pentacetyl-sorbose. Wahrscheinlich liegt ein nicht kristallisierendes Gemisch von Pentacetaten vor.

Ansatz	Vorbehandlung (bei 20°, Min.)	Weiterbehandlung Zeit (Min.)	Weiterbehandlung Temperatur	Rohsirup Qualität	Rohsirup $[\alpha]_D$ (Chlf.)	Rohsirup $COCH_3$ %	Rohsirup % Cl
a	180	—	—	farblos	—22,1°	47,6	1,9
b	60	30	60	farblos	+54,6°	56,4	—
c	60	15	100	gelblich	+45,2°	57,1	—
d	20	15	140	gelb	+24,6°	57,3	—
e	60	60	100	gelblich	+35,6°	—	—

Ansätze b) und c): Sie liefern die am höchsten drehenden Rohprodukte. Bei langsamem Eindunsten der ätherischen Lösungen im Eisschrank werden nach 3 Wochen erstmalig stark positiv drehende Kristalle erhalten. Die Acetyl-Werte entsprechen nach dem Umkristallisieren denen einer Pentacetylhexose.

Ansatz e): Er ist mit Natriumacetat an Stelle von Silberacetat erfolgt und hat ein ähnliches Ergebnis wie die Ansätze b) und c), jedoch liegt entsprechend der niedrigeren Drehung des Rohproduktes hier auch die Ausbeute an kristallisiertem Material weniger hoch.

Ansatz	Kristallisiertes Rohprodukt g	Kristallisiertes Rohprodukt $[\alpha]_D$ (Chlf.)	Kristallisiertes Rohprodukt F. P.	1. Umkristallisation $[\alpha]_D$ (Chlf.)	1. Umkristallisation F. P.	1. Umkristallisation $COCH_3$ %	2. Umkristallisation $[\alpha]_D$ (Chlf.)	2. Umkristallisation F. P.
b	0,4	+66,3°	104,0°	+74,1°	113,5°	55,1	+74,0°	114,0°
c	0,4	+60,1°	98,0°	+73,9°	113,0°	54,7		
e	0,3	—	—	+73,7°	113,0°	—	—	—

(Die Acetyl-Werte beziehen sich auf 1stündige Verseifung mit n/10 NaOH.)

III. Darstellung der β-Pentacetyl-sorbose.

Versuch 21. 6,0 g trockene Aceto-chlor-sorbose werden bei Zimmertemperatur in 50 ccm frisch fraktioniertem Essigsäureanhydrid gelöst und 5,0 g Silberacetat hinzugefügt. Das Silberacetat wird vor dem Versuch frisch aus Natriumacetat und Silbernitrat bereitet, nacheinander mit Wasser, Alkohol und Äther dekantiert und im Vakuum bei 20 Grad nachgetrocknet. Das Reaktionsgemisch wird 60 Minuten bei Zimmertemperatur geschüttelt und anschließend 30 Minuten bei 80 Grad im Wasserbad behandelt. Es

wird über Kieslgur filtriert, das Essigsäureanhydrid überführt man durch 3stündiges Ausrühren mit 50 ccm Eiswasser und Eiskühlung in Essigsäure. Nach Neutralisation mit 70 g festem Natriumbicarbonat und erschöpfender Extraktion mit Chloroform werden die vereinigten, getrockneten Auszüge im Vakuum eingedampft. Die so erhaltenen Rohprodukte zeigen Drehungen von durchschnittlich +40° (Chlf.). Die aus Äther erhaltene Ausbeute an kristallisiertem Pentacetat schwankt zwischen 35 und 42% der Theorie und ist abhängig von dem Reinheitsgrad der zur Umsetzung gebrachten Halogenose. Aus den Mutterlaugen sind keine weiteren kristallisierten Fraktionen zu gewinnen. Die vereinigten Mutterlaugen zweier Ansätze drehen nach dem Verdampfen des Lösungsmittels und anschließender Hochvakuumtrocknung +3,2° (Chlf.). Der Acetylgehalt beträgt 50,8% (3stündige Verseifung mit n/10 NaOH).

IV. Konstanten der β-Pentacetyl-sorbose.

Versuch 22. Ein kristallisiertes Produkt des Versuches 21, $[\alpha]_D$ = +69° (Chlf.), wird aus Äther umkristallisiert. Die Trocknung erfolgt 2 Stunden im H. V. bei 30 Grad. Längere Behandlung ändert die Drehung nicht mehr.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Chloroform, 2 dm)	F. P. (korr.)
1	+74,0° (c=1,2; T=18°)	110,5°
2	+74,3° (c=1,6; T=18°)	113,8°
3	+74,4° (c=1,3; T=17°)	113,8°
4	+74,4° (c=1,3; T=18°)	113,8°

Acetylbestimmung: 0,1324 g reines Pentacetat werden auf der Schüttelmaschine mit 25 ccm n/10 NaOH verseift.

(in Minuten)	n/10 NaOH	% $COCH_3$
60	17,18	55,87
120	17,42	56,65
180	17,72	57,62
extrapoliert auf 0 Minuten:		55,26%
berechnet für $C_{16}H_{22}O_{11}$:		55,13%

Elementaranalyse: Sie wird nach Liebig durchgeführt.

Einwaage (mg)	CO_2 (mg)	H_2O (mg)	% C	% H
109,4	198,0	56,9	49,36	5,82
116,2	208,5	59,8	48,94	5,70
berechnet für $C_{16}H_{22}O_{11}$:			49,15	5,76
Mittelwerte:			49,21	5,68

F. VERSUCHE ZUM TETRACETYL-β-METHYL-SORBOSID.

I. Anwendung der Königs-Knorrschen Reaktion auf α-Aceto-chlor-sorbose.

Versuch 23. Bei allen Ansätzen dieser Versuchsreihe haben Methanol und Silbernitrat sowie Silbercarbonat die Qualität des Versuches 24.

(a) 1,0 g Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D = -80{,}1°$ (Chlf.) werden in 30 ccm Methanol gelöst und bei aufgesetztem Chlorcalciumrohr 24 Stunden mit 2,0 g Silbercarbonat geschüttelt. Nach dem Filtrieren und Einengen im Vakuum werden 0,8 g farbloser Sirup erhalten, $[\alpha]_D = +28{,}2°$ (Chlf.), Reduktionswert nach Bertrand 24,9% (Sorbose). Aus wenig Äther erfolgt auch auf Zusatz von Petroläther keine Kristallisation. Aus Äther-Methanol-Gemisch erfolgt nach dem Impfen mit reinem Tetracethyl-β-methyl-sorbosid geringe Vermehrung der Kristalle, F. P. 72,0°.

(b) 1,5 g Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D = -79{,}7°$ (Chlf.), werden in 30 ccm reinstem, absolutem Äther gelöst und 1,5 ccm über KOH destilliertes Pyridin hinzugefügt. Unter Rühren wird eine Lösung von 1,5 g Silbernitrat in 75 ccm Methanol hinzugefügt und noch 30 Minuten bei Zimmertemperatur weitergerührt. Das Silberchlorid fällt sofort aus. Die Aufarbeitung liefert 1,1 g farblosen Sirup, der zur Entfernung des Pyridins mehrmals mit Äther abgedampft wird. Anschließend erfolgt Extraktion mit heißem Tetrachlorkohlenstoff. Aus den erhaltenen Auszügen wird das Lösungsmittel im Vakuum verdampft, der Sirup wird im H. V. getrocknet. $[\alpha]_D = +26{,}9°$ (Chlf.), Reduktionswert nach Bertrand 12,1% (Sorbose). Aus Äther-Methanol-Gemisch werden erst nach dem Impfen mit Tetracetyl-β-methyl-sorbosid bei 0 Grad 0,1 g Kristalle erhalten, $[\alpha]_D = +72{,}5°$ (Chlf.; 0,9; 1 dm; 20°), F. P. 70,0°.

(c) In einer Lösung von 1,5 g Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D = -80{,}4°$ (Chlf.), in 40 ccm Methanol werden 2,0 g Silbercarbonat suspendiert. Bei Zimmertemperatur läßt man unter Rühren eine Lösung von 1,0 g Silbernitrat in 40 ccm Methanol zufließen. Die Ausscheidung des Halogensilbers erfolgt sofort. Nach 60 Minuten erfolgt Aufarbeitung wie bei Versuch 24. Die abfiltrierten Silbersalze werden mit verdünnter Salpetersäure und Wasser behandelt. Das so herausgearbeitete Chlorsilber entspricht einem 96%igen Umsatz der Halogenose. Ausbeute an Reaktionsprodukt 1,2 g mit wenig Kristallen durchsetzter Sirup, $[\alpha]_D = +49{,}8°$ (Chlf.), Reduktionswert nach Bertrand 9,8% (Sorbose). Aus Äther erfolgt auch auf Zusatz von Petroläther nur minimale Kristallisation und größtenteils sirupöse Ausscheidung. Erst auf Zusatz von Methanol erfolgt beim langsamen Abdunsten des Lösungsmittels im Eisschrank nach 7 Tagen Bildung von 0,3 g großen Kristallen. Durch den Zusatz von Methylalkohol wird die sirupöse Ausscheidung vermieden und erfolgt lediglich Teilung des Lösungsmittelgemisches in zwei Schichten, an deren Grenzzone die Kristallisation einsetzt. Die Drehung der erhaltenen Kristalle ist $[\alpha]_D = +79{,}7°$ (Chlf.; 1,0; 1 dm; 20°), F. P. 73°. Fehlingsche Lösung wird nicht mehr reduziert.

II. Darstellung des Tetracetyl-β-methyl-sorbosids.

Versuch 24. 8,0 g trockene Aceto-chlor-sorbose, $[\alpha]_D = -79°$ (Chlf.) werden in 100 ccm absolutem Methanol, der einmal über Kalk und zweimal über Magnesium destilliert worden ist, gelöst. Dazu werden unter heftigem Rühren 10,0 g oxydfreies, frisch aus Silbernitrat und Natriumbicarbonat bereitetes, durch Dekantieren mit Methanol und Äther vor- und im Vakuum nachgetrocknetes Silbercarbonat gefügt. In die Suspension läßt man unter Rühren bei Zimmertemperatur im Laufe von 10 Minuten eine Lösung von 5,0 trockenem, fein gepulvertem Silbernitrat in 250 ccm Methanol von obiger Qualität einlaufen. Es wird noch 20 Minuten mit dem Rühren fortgefahren. Während der folgenden 10 Minuten läßt man die Silbersalze absitzen. Dann erfolgt Filtration über Kieselgur und Eindampfen des Filtrates i. V. Der trockene Sirup wird heiß mit Benzol extrahiert. Die vereinigten benzolischen Auszüge werden 10mal mit wenig Wasser durchgeschüttelt und dann getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Benzols anfallende Sirup dreht +50,2° (Chlf.). Aus Äther-Methanol erfolgt nach Zusatz von wenig Petroläther und Impfen mit dem Material des Versuches 23 (c) über Nacht Kristallisation. 1. kristallisierte Fraktion: 1,5 g, $[\alpha]_D = +76{,}6°$ (Chlf.; 1,5; 2 dm; 20°). 2. kristallisierte Fraktion: 0,8 g, $[\alpha]_D = +75{,}4°$ (Chlf.; 1,0; 2 dm; 20°). Gesamtausbeute: 2,3 g Tetracetyl-β-methyl-sorbosid (29% der Theorie).

III. Konstanten des Tetracetyl-β-methyl-sorbosids.

Versuch 25. Die 1. kristallisierte Fraktion des Versuches 24 wird aus Äther umkristallisiert. Trocknung 2 Stunden im H. V. bei 30 Grad.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Chloroform, 2 dm)	F. P. (korr.)
1	+79,8° (c=1,1; T=21°)	74,5°
2	+79,8° (c=1,7; T=20°)	75,0°
3	+79,8° (c=1,2; T=20°)	75,0°
4	+79,8° (c=0,9; T=20°)	75,0°

Reduktionswert nach Bertrand: 0,1 g reines Material rufen keine Kupfer(1)oxyd-Abscheidung hervor.

Prüfung auf Stickstoff: Brucin-Schwefelsäure ergibt keine Reaktion. Vergleichsweise angewandte Aceto-nitro-glucose reagiert positiv.

Acetylbestimmung: 0,1234 g reines Tetracetyl-sorbosid werden mit 50 ccm n/10 KOH bei Zimmertemperatur unter Schütteln verseift.

Zeit (in Minuten)	ccm n/10 KOH	% $COCH_3$
60	13,73	47,84
120	13,81	48,15
180	13,90	48,46

extrapoliert auf 0 Minuten: 47,53% $COCH_3$

berechnet für $C_{15}H_{22}O_{10}$: 47,51% $COCH_3$

Methoxylbestimmung: Sie wird nach Zeisel in der Ausführung von Vjeböck (B. 63, 2818 und 3207) mit der reinen Substanz durchgeführt.

Einwaage (mg)	n/10 Thiosulfat ccm	% OCH_3
31,89	5,27	8,54
24,57	4,02	8,46
18,69	3,11	8,59
Mittelwert:		8,53% OCH_3
berechnet für $C_{15}H_{22}O_{10}$:		8,56% OCH_3

IV. Konstanten des Tetracetyl-α-methyl-sorbosids

Versuch 26. Zur Reinigung wird ein Rohprodukt mit der Drehung $[\alpha]_D = -52{,}2°$ (Chlf.) aus Äther umkristallisiert. Die Trocknung der einzelnen Fraktion erfolgt 2 Stunden im H. V. bei 30 Grad.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Chloroform, 2 dm)	F. P. (korr.)
1	−52,5° (c=1,6; T=20°)	89,0°
2	−52,6° (c=1,5; T=21°)	89,5°
3	−52,6° (c=1,3; T=21°)	89,5°
4	−52,6° (c=1,5; T=20°)	89,5°

Acetylbestimmung: 0,0910 g reines Tetracetyl-sorbosid werden mit 50 ccm n/10 KOH auf der Schüttelmaschine bei Zimmertemperatur verseift.

Zeit (in Minuten)	ccm n/10 KOH	% $COCH_3$
60	10,10	47,75
120	10,18	48,13
180	10,27	48,55
extrapoliert auf 0 Stunden:		47,41% $COCH_3$
berechnet für $C_{15}H_{22}O_{10}$:		47,51% $COCH_3$

Methoxylbestimmung: Ausführung wie bei Versuch 25.

Einwaage (mg)	ccm n/10 Thiosulfat	% OCH_3
26,00	4,40	8,76
15,67	2,52	8,33
16,98	2,77	8,45
Mittelwerte:		8,51% OCH_3
berechnet für $C_{15}H_{22}O_{10}$:		8,56% OCH_3

G. VERSUCHE ZUM β-METHYL-SORBOSID.

I. Darstellung des β-Methyl-sorbosids.

Versuch 27. Zu einer Lösung von 3,0 g reinem, trockenem Tetracetyl-β-methyl-sorbosid in 20 ccm absolutem Methanol werden unter Umschütteln 0,8 ccm n/10 Natriummethylatlösung gefügt und bei 20 Grad 2 Stunden einwirken gelassen. Es wird dann noch 5 Minuten im siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das Methanol wird im Vakuum verdampft, und der erhaltene, schwach gefärbte Sirup noch 4 Stunden im H. V. bei 40 Grad getrocknet. Dabei tritt Bildung von Kristallkeimen ein. Nach 12stündigem Stehen unter Vakuum bei Zimmertemperatur ist der Sirup völlig durchkristallisiert. Ausbeute 1,6 g (entsprechend einem 99%igen Umsatz des Ausgangsmaterials). Das so erhaltene Produkt ist schon sehr rein, es dreht +83,1° (Methanol; 1,0; 1 dm; 20°), F. P. 103°. Reduktionswert nach Bertrand 1,1% (Sorbose).

II. Konstanten des β-Methyl-sorbosids.

Versuch 28. Das Rohprodukt läßt sich aus Methanol unter Zusatz von wenig Äther leicht reinigen. Trocknung 3 Stunden bei 40 Grad im H. V. Längere Trocknung ändert die Drehung nicht mehr.

Kristallisation	$[\alpha]_D$ (Methanol; 1 dm)	F. P. (korr.)
1	+84,2° (c=1,7; T=19°)	106,0°
2	+84,3° (c=1,2; T=18°)	106,2°
3	+84,3° (c=2,0; T=18°)	106,2°

Lösungsmittel	Wasser	Äthylalkohol	Essigester
$[\alpha]_D$ (1 dm) (4. Kristallisation)	+39,0° (c=1,6; T=21°)	+97,1° (c=1,9; T=21°)	+101,4° (c=1,2; T=19°)

Reduktionsvermögen: 0,1330 g Sorbosid ergeben 0,97 mg Cu = 0,3% Sorbose.

Methoxylbestimmung: Ausführung wie bei Versuch 25.

Einwaage (mg)	ccm n/10 Thiosulfat	% OCH_3
23,12	7,15	15,98
17,64	5,43	15,92
Mittelwert:		15,95% OCH_3
berechnet für $C_7H_{14}O_6$:		15,98% OCH_3

III. Säurehydrolyse des β-Methyl-fructosids und der Methyl-sorboside.

Versuch 29. 1/400 Mol der reinen, getrockneten Glykoside wird nach Vorschrift in 5 ccm Wasser gelöst. Die Lösung wird mit dem gleichen Volumen 2n H_2SO_4 versetzt, sodann wird schnell mit n H_2SO_4 auf 25 ccm aufgefüllt. Die Meßkolben und alle verwendeten Flüssigkeiten haben die Temperatur von 20 Grad. Die Hydrolyse beginnt beim Zugeben der 2n H_2SO_4. Die Meßkolben werden im Thermostaten von 20 Grad + —0,01 Grad aufbewahrt. Von Zeit zu Zeit werden Proben entnommen, und zwar läßt man jedesmal 2 ccm des Hydrolysats in ein Gemisch von 2 ccm n Lauge, 20 ccm Wasser Fehling I und 20 ccm Fehling II einlaufen. Bei der Titration wird eine Mikrobürette benutzt. Die angegebenen Mengen Cu beziehen sich auf die abpipettierten 2 ccm. Der Spaltungsgrad wird auf das Hydrolysat d-Fructose bzw. l-Sorbose berechnet. Aus der Zeit in Minuten und dem Spaltungsgrad in Prozent werden die Halbumsatzzeiten graphisch ermittelt.

Hydrolyse des β-Methyl-fructosids: Bei einem Probeansatz beträgt die Spaltung nach 1191 Minuten 83%. Der Hauptversuch wird mit 0,9995-n H_2SO_4 bei einer Substratkonzentration c = 1,9512 durchgeführt.

Minuten	Cu (mg)	Spaltung (%)	Minuten	Cu (mg)	Spaltung (%)
134	13,6	19,5	439	36,5	52,0
238	22,9	32,5	484	38,9	55,4
312	28,5	40,5	525	41,1	58,4
354	31,5	44,6	509	39,9	56,6
389	33,2	46,9	617	45,0	63,8
403	34,4	48,7	656	46,4	65,9

Graphisch ermittelte Halbumsatzzeit: 415 Minuten.

Hydrolyse des α-Methyl-sorbosids: Bei einem Probeansatz beträgt die Spaltung nach 3790 Minuten 59%. Der Hauptversuch wird mit 0,9995-n H_2SO_4 bei einer Substratkonzentration c = 1,9424 durchgeführt.

Minuten	Cu (mg)	Spaltung (%)	Minuten	Cu (mg)	Spaltung (%)
93	2,1	3,6	2435	29,3	49,4
1131	17,3	29,1	2466	29,7	50,2
1562	22,3	37,6	2663	30,9	52,3
1923	25,4	42,7	2834	32,4	54,6
2120	26,9	45,6	3059	34,0	57,4
2299	28,4	47,9	3228	34,9	59,0

Graphisch ermittelte Halbumsatzzeit: 2438 Minuten.

Hydrolyse des β-Methyl-sorbosids: Bei einem Probeansatz beträgt die Spaltung nach 180 Minuten 91%. Der Hauptversuch wird mit 0,9995-n H_2SO_4 bei einer Substratkonzentration von c = 1,9340 durchgeführt.

Minuten	Cu (mg)	Spaltung (%)	Minuten	Cu (mg)	Spaltung (%)
6	5,8	10,1	50	35,3	60,2
21	17,5	29,5	55	36,6	62,3
27	21,7	36,7	59	38,9	66,4
32	24,5	42,9	71	42,6	72,9
39	29,8	50,4	98	47,9	82,2
45	33,1	56,1	135	52,1	89,7

Graphisch ermittelte Halbumsatzzeit: 38,5 Minuten.

LITERATURÜBERSICHT.

1. *E. F. Armstrong:* The Carbohydrates and the Glucosides, London 1924, S. 140.
2. *G. Arragon:* Compt. rend. Acad. Sciences 196, 1733; 1933.
3. — desgl. 198, 1508; 1934.
4. — desgl. 199, 1231; 1934.
5. — Bull. Soc. chim. biol. 16, 1243; 1934.
6. — desgl. 17, 831; 1935.
7. *K. Berhauer* u. *B. Görlich:* Biochem. Ztschr. 280, 375; 1935.
8. *G. Bertrand:* Bull. (3) 15, 627; 1896.
9. *J. Böeseken* u. *J. L. Leefers:* Rec. (4) 16, 862; 1935.
10. *E. Bourquelot:* Ann. chim. (9) 7, 153; 1915
11. *D. H. Brauns:* Journ. Amer. chem. Soc. 42, 1846; 1920.
12. *P. Brigl* u. *R. Schinle:* B. 66, 325; 1935.
13. *H. Colin* u. *A. Chaudun:* Bull. (4) 41, 1461; 1927.
14. *E. Fischer:* B. 20, 827; 1887.
15. — B. 28, 1159; 1895.
16. — B. 44; 1898; 1911.
17. — B. 49, 584; 1916.
18. *E. Fischer* u. *E. F. Armstrong:* B. 34, 969, 1901.
19. — B. 34, 2885; 1901 und B. 35, 837; 1902.
20. *E. Fischer* u. *M. Bergmann:* B. 50, 1057; 1917.
21. *E. Fischer* u. *K. Delbrück:* B. 42, 2776; 1909.
22. *A. P. N. Franchimont:* Compt. rend. Acad. Sciences 92, 1053; 81.
23. *K. Freudenberg* u. *W. Kuhn:* B. 63, 2367; 1930, und 64, 703; 1931.
24. *K. Freudenberg* u. *Mitarbeiter:* B. 61, 1738; 1928.
25. *E. J. Fulmer* u. *Mitarbeiter:* Journ. Amer. chem. Soc. 58, 1012; 1936.
26. *W. N. Haworth:* Rapports sur les Hydrates de Carbone, Liège 1930.
27. — B. 65 A, 50; 1932.
28. *W. N. Haworth* u. *E. L. Hirst:* Soc. 1930, 2625.
29. *W. N. Haworth, E. L. Hirst* u. *A. Learner:* Soc. 1927, 1040.
30. *V. Henry:* Etudes de Photochem., 64; 1919.
31. *V. Henry* u. *S. A. Schou:* Ztschr. physiol. Ch. 174, 295; 1928.
32. *S. Hermann* u. *P. Neuschul:* Biochem. Ztschr. 233, 129; 1931.
33. *C. S. Hudson:* Journ. Amer. chem. Soc 31, 66; 1909.
34. — desgl. 46, 477; 1924.
35. — desgl. 48, 1424; 1926 u. 52, 1680; 1930.
36. *C. S. Hudson* u. *D. H. Brauns:* desgl. 37, 1270 u. 2736; 1915.
37. — desgl. 38, 1219; 1916
38. *C. S. Hudson* u. *J. K. Dale:* desgl. 52, 2534; 1930.
39. *C. S. Hudson* u. *Purves:* desgl. 56, 708; 1934.
40. *C. S. Hudson* u. *H. O. Parker:* desgl. 37, 1518 u. 1589; 1915.
41. *H. Knoop:* A. 520, 34; 1935
42. *W. Königs* u. *E. Knorr:* Sitzb. Bayr. 30, 103; 1900.
43. — B. 34, 963, 1901.
44. *W. Küster* u. *F. Schoder:* Ztschr. physiol. Ch. 141, 110; 1924.
45. *L. Kwiecinski* u. *L. Marchlewski:* Ztschr. physiol. Ch. 169, 300; 1927 u. 176, 292; 28.

46. *K. Maurer* u. *B. Schiedt:* Biochem. Ztschr. 271, 61; 1934.
47. *K. Meisenheimer:* Diss. Hamburg 1934
48. *C. Neuberg:* B. 35, 964; 1902.
49. *C. Neuberg* u. *F. Heymann:* C (5) 6, 1241; 1902.
50. *E. Pacsu:* Journ. Amer. chem. Soc. 57, 745; 1935.
51. *E. Pacsu* u. *F. B. Cramer:* desgl. 57, 1944; 1935.
52. *E. Pacsu* u. *F. V. Rich:* desgl. 54, 1697; 1932.
53. — desgl. 55, 3019; 1933.
54. *J. Pelouze:* Ann. chim. phys. (3) 35, 222; 1852.
55. *T. Reichstein* u. *Mitarbeiter:* Helv. chim. Acta 17, 311; 1934 und 18, 959; 1935.
56. *W. Schetelig:* Diss. Hamburg 1934.
57. *H. H. Schlubach* u. *R. Gilbert:* B. 63, 2292; 1930.
58. *H. H. Schlubach* u. *H. Knoop:* A. 504, 20; 1933.
59. *H. H. Schlubach* u. *Mitarbeiter:* Unveröffentlichte Arbeiten.
60. *H. H. Schlubach* u. *G. Rauchalles:* B. 58, 1842; 1925.
61. *H. H. Schlubach* u. *G. A. Schröter:* B. 61, 1216; 1928.
62. — B. 63, 364; 1930.
63. *H. H. Schlubach* u. *Mitarbeiter:* B. 61, 287, 1928.
64. *H. H. Schlubach* u. *J. Vorwerk:* B. 66, 1251; 1933.
65. *H. H. Schlubach* u. *I. Wolf:* B. 62, 1507; 1929.
66. *Zd. Skraup* u. *R. Kremann:* Monatsh. Chem. 22, 375; 1901.
67. *P. Stadler:* Diss. München 1926.
68. *H. W. Talen:* Rec. 44, 891; 1925.
69. *C. Tanret:* Bull. (3) 27, 395; 1882.
70. *Tollens-Elsner:* Handbuch der Kohlenhydrate, 4. Aufl., Leipzig 1935, S. 46.
71. *J. Vorwerk:* Diss. Hamburg 1933.
72. *M. L. Wolfrom* u. *A. Thompson:* Journ. Amer. chem. Soc. 56, 880; 1934.
73. *Wohl* u. *K. Freudenberg:* B. 56, 309; 1923.
74. *G. Zemplén* u. *E. Pacsu:* B. 62, 1613; 1929.

LEBENSLAUF.

Am 9. Oktober 1910 in Altona als Sohn des Fabrikanten Johannes Graefe geboren, besuchte ich das Schlee-Reform-Realgymnasium in Altona, das ich Ostern 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Von 1930 bis 1931 studierte ich Chemie an der Universität Rostock. Ich setzte das Studium in Hamburg fort, wo ich 1932 das 1. Verbandsexamen bestand. Nach zweijähriger Unterbrechung des Studiums, während der ich am Forschungsinstitut für die Fischindustrie in Altona mit der Leitung der chemischen Abteilung betraut war, bestand ich 1935 das 2. Verbandsexamen. Anschließend widmete ich mich der vorliegenden Arbeit.

Während des Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Dozenten: Estermann, Harteck, Jantzen, Kister, Koch, Lübbert, Neumann, Rabe, Remy, Schlubach, Schmalfuß und Stern (in Hamburg); Capobus, Füchtbauer, Guttenberg, Störmer, Ulich und Walden (in Rostock).